6,2-H-Verschiebungen in Norbornylkationen

DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
SIGRID BRANDT
aus Lemgo

Bochum 1982

6,2-H-Verschiebungen in Norbornylkationen

DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

SIGRID BRANDT

aus Lemgo

Bochum 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Kirmse
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. R. Roth
Tag der mündlichen Prüfung: 6. Juli 1982

Die vorliegende Arbeit wurde von September 1979 bis Dezember 1981 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum ausgeführt.

Herrn Prof.Dr.W.Kirmse danke ich für die Unterstützung und wissenschaftliche Anleitung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Denen gewidmet,
die mir dies ermöglichten.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Allgemeiner Teil		
1.	Einleitung	1
2.	Aufgabenstellung	10
3.	Reaktionen und Ergebnisse	11
3.1.	Zerfall von optisch aktiven Dimethylnorbornyldiazoniumionen und Acidolyse des 5,5-Dimethylnorbornens	11
3.2.	Photolyse des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27	12
3.2.1.	Synthese des Tosylhydrazons 27	12
3.2.2.	Belichtung des Tosylhydrazons 27	13
3.2.3.	Diskussion	15
3.3.	Desaminierung des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amins 44	20
3.3.1.	Synthese des Amins 44	20
3.3.2.	Desaminierung des Amins 44	21
3.3.3.	Diskussion	22
3.4.	Photolyse des 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 55	24
3.4.1.	Synthese des Tosylhydrazons 55	24
3.4.2.	Belichtung des Tosylhydrazons 55	26
3.4.3.	Diskussion	27
3.5.	Desaminierung des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amins 62	31
3.5.1.	Synthese des Amins 62	31
3.5.2.	Desaminierung der Amine 61 und 62	32
3.5.3.	Diskussion	33
3.6.	Acidolyse des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-ens 51	37
3.6.1.	Synthese des Alkens 51	37
3.6.2.	Acidolyse des Alkens 51	38
3.6.3.	Diskussion	39
3.7.	Photolyse des 1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 65	44

		Seite
3.7.1.	Belichtung des Tosylhydrazons 65	45
3.7.2.	Diskussion	46
3.8.	Wasserstoff-Verschiebungen	51
3.9.	Untersuchungen von Bicyclooctylkationen	53
3.10.	Photolyse des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76 in H_2O	53
3.10.1.	Synthese des Tosylhydrazons 76	53
3.10.2.	Synthese der endo- und exo-Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-amine 78 und 82	54
3.10.3.	Belichtung des Tosylhydrazons 76	55
3.10.4.	Desaminierung der Amine 78 und 82	56
3.10.5.	Diskussion	56
3.11.	Photolyse des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76 in D_2O	59
3.11.1.	Belichtung des Tosylhydrazons 76	59
3.11.2.	Diskussion	61
3.12.	Solvolyse des Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonats-6-endo-D 95-[6-D]	62
3.12.1.	Synthese des Tosylats 95-[6-D]	62
3.12.2.	Solvolyse des Tosylats 95-[6-D]	63
3.12.3.	Diskussion	64
3.13.	Solvolyse der (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-sulfonate 95, 105	65
3.13.1.	Synthese der (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-sulfonate 95, 105	65
3.13.2.	Solvolyse der optisch aktiven Sulfonate	67
3.13.3.	Diskussion	68
3.14.	Vergleich der Ergebnisse aus 3.10. bis 3.13.	72
4.	Zusammenfassung	75

Experimenteller Teil

5.	Geräte, Betriebsbedingungen und allgemeine Versuchsbeschreibungen	78
5.1.	Gaschromatographie	78
5.1.1.	Analytische Gaschromatographie (AGC)	78

		Seite
5.1.2.	Präparative Gaschromatographie (PGC)	80
5.2.	Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)	81
5.3.	Analytische Untersuchungen	81
5.3.1.	Infrarotspektroskopie (IR)	81
5.3.2.	Kernresonanzspektroskopie (NMR)	81
5.3.3.	Schmelzpunktbestimmung (Smp.)	82
5.3.4.	Drehwertbestimmung ($[\alpha]_D^T$)	82
5.3.5.	Elementaranalysen	82
5.4.	Photolysen	82
5.4.1.	Durchführung der Photolysen in Natronlauge	83
5.4.2.	Durchführung der Photolysen in Benzylalkoholatlösung	83
5.5.	Desaminierungen	84
5.5.1.	Desaminierungen in wäßriger Perchlorsäure	84
5.5.2.	Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure	85
6.	Synthesen und Umsetzungen zum 7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl-system	86
6.1.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27	86
6.1.1.	1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-methansulfonsäurechlorid 22	86
6.1.2.	1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-carbonsäure 23	86
6.1.3.	1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-carbonsäurechlorid 24	87
6.1.4.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 26	87
6.1.5.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27	89
6.2.	Photolysen des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo-[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27	90
6.2.1.	Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Natronlauge	90
6.2.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	92
6.2.3.	Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Benzylalkoholatlösung	92
6.2.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	93

		Seite
6.3.	Photolysen des Tosylhydrazons 27 mit Cumol als Standard	93
6.3.1.	Photolyse in Natronlauge (Standard)	94
6.3.2.	Photolyse in Benzylalkoholatlösung (Standard)	94
6.4.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 44	95
6.4.1.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-oxim 43	95
6.4.2.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 44	96
6.5.	Desaminierungen des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo-[2.2.1]hept-2-exo-yl-amins 44	97
6.5.1.	Desaminierung von 44 in wäßriger Perchlorsäure	97
6.5.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	98
6.5.3.	Desaminierung von 44 in 2-Ethylhexansäure	98
6.5.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	99
6.6.	Vergleichssubstanzen	100
6.6.1.	1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-exo-ol 32	100
6.6.2.	3,3-Dimethyltricyclo[2.2.1.$O^{2,6}$]heptan 28	100
7.	Synthesen und Umsetzungen zum 5,5-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-system	102
7.1.	1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 55	102
7.1.1.	2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure-methylester 45 und 46	102
7.1.2.	2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure 48 und 48a	102
7.1.3.	6-endo-Hydroxy-5-exo-jod-2-exo-methylbicyclo-[2.2.1]heptan-2-endo-carbonsäure-γ-lacton 47 und 2-endo-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-exo-carbonsäure 48	103
7.1.4.	Racematspaltung der 2-endo-Methylbicyclo-[2.2.1]hept-5-en-2-exo-carbonsäure 48	104

		Seite
7.1.5.	1-(S)-2-endo-Methyl-2-exo-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en 49	105
7.1.6.	1-(S)-2-endo-Methyl-2-exo-tosyloxymethyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en 50	106
7.1.7.	1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-5-en 51	106
7.1.8.	Hydroborierung des 1-(S)-5,5-Dimethylnorbornens 51	107
7.1.9.	1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 54	109
7.1.10.	1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 55	110
7.2.	Photolysen des 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo-[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 55	111
7.2.1.	Photolyse des Tosylhydrazons 55 in Natronlauge	111
7.2.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	112
7.2.3.	Photolyse des Tosylhydrazons 55 in Benzylalkoholatlösung	112
7.2.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	113
7.3.	1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 62	113
7.4.	Desaminierungen von 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo-[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 62 (+61)	115
7.4.1.	Desaminierung von 62 in wäßriger Perchlorsäure	115
7.4.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	115
7.4.3.	Desaminierung von 62 in 2-Ethylhexansäure	116
7.4.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	117
7.5.	Acidolysen des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo-[2.2.1]hept-5-ens 51	117
7.5.1.	Trifluoracetolyse des Alkens 51	117
7.5.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	118
7.5.3.	Acetolyse des Alkens 51	118

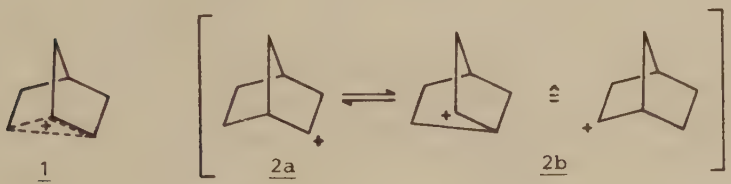
		Seite
7.5.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	119
7.5.5.	Acidolyse des Alkens 51 durch 2-Ethylhexansäure	120
7.5.6.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	121
8.	Das 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl-system	122
8.1.	1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 65	122
8.2.	Photolysen des 1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo-[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 65	122
8.2.1.	Photolyse des Tosylhydrazons 65 in Natronlauge	122
8.2.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	122
8.2.3.	Photolyse des Tosylhydrazons 65 in Benzylalkoholatlösung	123
8.2.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	123
9.	Synthesen und Umsetzungen zum Bicyclo[3.2.1]-oct-6-yl-system	124
9.1.	Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazon 76	124
9.1.1.	Bicyclo[2.2.1]hepten-2-on-ethylenketal 72	124
9.1.2.	exo-3,4-Dichlorobicyclo[3.2.1]oct-2-en-6-on-ethylenketal 73	124
9.1.3.	Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-ethylenketal 74	125
9.1.4.	Bicyclo[3.2.1]octan-6-on 75	126
9.1.5.	Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazon 76	126
9.2.	Photolysen des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76	127
9.2.1.	Photolyse des Tosylhydrazons 76 in Natronlauge	
9.2.2.	Photolyse des Tosylhydrazons 76 in Deuteronatronlauge	130
9.3.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-amin 78	134
9.3.1.	Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-oxim 77	134
9.3.2.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-amin 78	134

		Seite
9.4.	Desaminierungen von 78 in wäßriger Perchlorsäure	136
9.5.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-amin 82	137
9.5.1.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-ol 79	137
9.5.2.	Bicyclo[3.2.1]oct-3-endo-yl-p-toluolsulfonat 80	137
9.5.3.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-azid 81	138
9.5.4.	Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-amin 82	138
9.6.	Desaminierungen von 82 in wäßriger Perchlorsäure	140
9.7.	6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95-[6-D]	141
9.7.1.	6-exo-D-Bicyclo[3.2.1]octan-6-endo-ol 79-[6-D]	141
9.7.2.	6-exo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-p-toluolsulfonat 80-[6-D]	
9.7.3.	6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-acetat 94-[6-D]	142
9.7.4.	6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]octan-6-exo-ol 86-[6-D]	142
9.7.5.	6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95-[6-D]	143
9.8.	Acetolyse des Tosylats 95-[6-D]	144
9.9.	(+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonat 105	145
9.9.1.	3,4-Dibromo-bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 100	145
9.9.2.	3-Bromo-bicyclo[3.2.1]octadien 101	146
9.9.3.	Hydroborierung des Diens 101	146
9.9.4.	Hydrierung der Hydroborierungsprodukte	147
9.9.5.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit von 86	148
9.9.6.	(+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonat 105	149
9.10.	Acetolysen des (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonats 105	150
9.10.1.	Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 50°C/70 %	151
9.10.2.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	154
9.10.3.	Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 50°C/100 %	155

		Seite
9.10.4.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	156
9.10.5.	Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 110°C	157
9.10.6.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	158
9.11.	(+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95	159
9.12.	Acetolyse des (+)-Tosylats 95 bei 110°C	160
9.12.1.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte	161
9.13.	Bicyclo[2.2.2]octan-2-ol 84, Vergleichssubstanz	162
9.13.1.	Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonitril 107	162
9.13.2.	2-Chloro-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonitril 108	162
9.13.3.	Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on 109	163
9.13.4.	Bicyclo[2.2.2]octanon 110	164
9.13.5.	Bicyclo[2.2.2]octan-2-ol 84	164
9.14.	Bicyclo[3.2.1]octan-2-ol 83,85, Vergleichssubstanzen	165
9.14.1.	exo-3,4-Dibromo-bicyclo[3.2.1]oct-2-en 111	165
9.14.2.	exo-3-Bromo-4-hydroxybicyclo[3.2.1]oct-2-en 112	165
9.14.3.	Bicyclo[3.2.1]oct-2-exo-ol 83	166
9.14.4.	Bicyclo[3.2.1]octan-2-on 113	167
9.14.5.	Reduktion des Ketons 113	167
9.15.	Vergleichsacetate	168
10.	2-Acetoxypropionylchlorid	169
10.1.	2-Acetoxypropionsäure	169
10.2.	2-Acetoxypropionsäurechlorid	169
10.3.	Bestimmung der enantiomeren Reinheit des 2-Acetoxypropionylchlorids	169
11.	Literaturverzeichnis	171

1. Einleitung

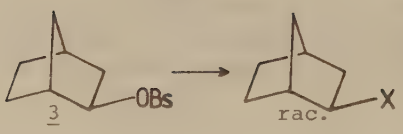
Eine der am häufigsten untersuchten Zwischenstufen ist das Norbornylkation. Seit Jahrzehnten versuchen viele Wissenschaftler nachzuweisen, welche der möglichen Strukturen 1 oder 2a und 2b das Norbornylkation mit seinen Reaktionen am besten beschreibt.



1 2a 2b

Durch σ-Beteiligung der C-6-C-1-Bindung entsteht das symmetrische, nicht klassische Kation 1. 2a und 2b zeigen das durch Wagner-Meerwein-Umlagerung rasch äquilibrierende Enantiomerenpaar. Ausgangspunkt der Struktur-Diskussion sind die von Winstein und Trifan [1,2] durchgeführten Solvolysen der optisch aktiven exo- und endo-Norbornylbrosylate 3 und 4. Während ausgehend von 3 in verschiedenen Lösungsmitteln nur völlig racemisierte exo-Produkte gefunden werden, zeigen die Solvolysen des endo-Brosylats 4 in Abhängigkeit vom Medium eine unterschiedliche Erhaltung optischer Aktivität. Im Gegensatz zu 3, bei dem jeweils die Racemisierung rascher verläuft als die Solvolyse, sind bei 4 k_α und k_t ungefähr gleich.

Während bei der Solvolyse des exo-Brosylats 3 direkt das verbrückte Kation 1 entstehen kann, welches bei Ionenpaar-Rekombination zu racemischem Brosylat führt, muß aus der endo-Verbindung 4 primär das offene Kation 2a entstehen. Neben einer Abfangreaktion von 2a kann jedoch auch die invertierende Substitution von 4 zu optisch aktiven exo-Produkten führen.



$\frac{k_a}{k_t}$ [1,2]	
1.40	75 % Aceton
2.94	Ethanol
3.46	Essigsäure
4.60	Essigsäure [3]

	enant. Reinheit [1,2,3]
13 %	75 % Aceton
7 %	Essigsäure
3 %	Ameisensäure

Wie bereits beschrieben, überführt die Wagner-Meerwein-Umlagerung das Kation 2a in das Enantiomer 2b. Das gleiche Resultat wird auch durch 6,2- und 3,2-Wasserstoffverschiebungen erreicht.

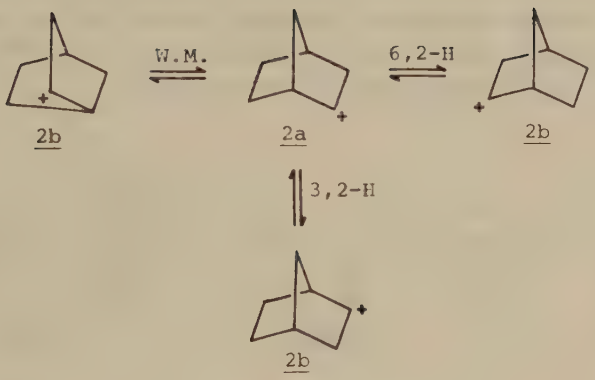
Aus dem temperaturabhängigen NMR-Spektrum des Norbornylkations in Supersäuren konnten die Aktivierungsenergien für die Wasserstoffverschiebungen zu

$E_a = 10.8 \pm 0.6$ kcal/mol (3,2-H) und

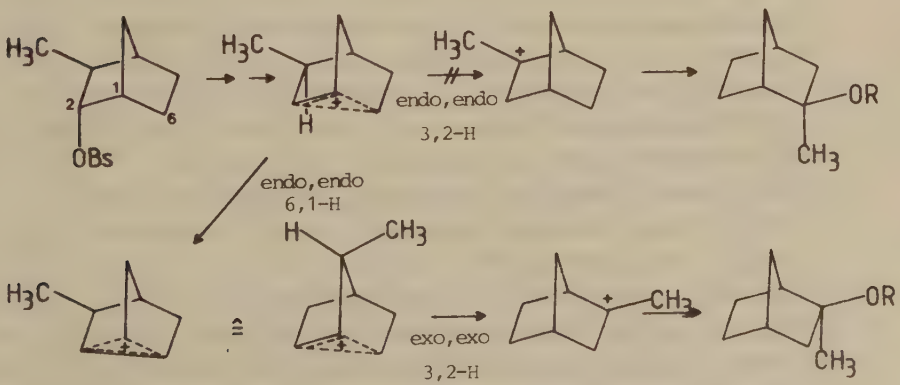
$E_a = 5.9 \pm 0.2$ kcal/mol (6,2-H)

bestimmt werden [4]. Bei Solvolysereaktionen wurde dieselbe Umlagerungstendenz festgestellt:

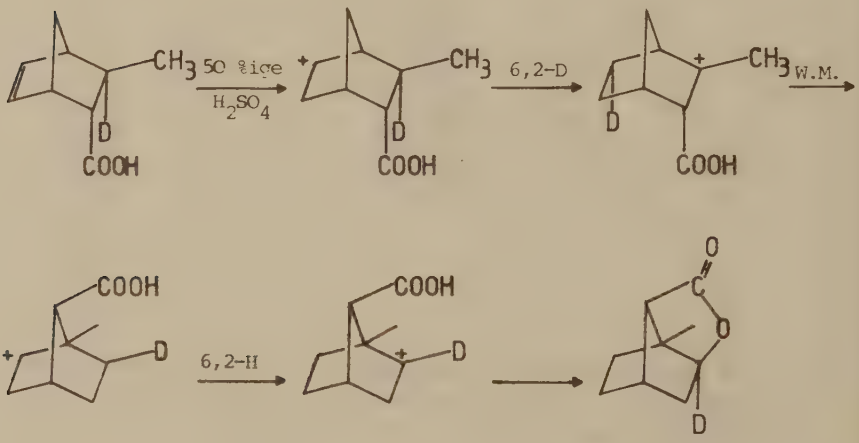
W. M. > 6,2-H > 3,2-H, wobei die Verschiebungen und deren Stereochemie entweder durch Markierungsversuche [5,6] oder aber durch die Solvolyse geeignet substituierter Norbornylderivate nachgewiesen werden konnten.



Die starke Präferenz der exo,exo-3,2-H-Verschiebung gegenüber der entsprechenden endo,endo-Umlagerung wird am folgenden Beispiel deutlich [7].

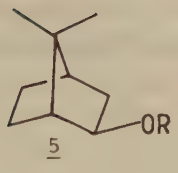


In dem skizzierten System beträgt das Verhältnis von 6,1-H- gefolgt von exo-3,2-H- zu endo-3,2-H-Verschiebung mindestens 100. Bei anderen Ausgangsverbindungen konnten Werte bis zu 3300 festgestellt werden [7]. Im Gegensatz zur 3,2-H-Verschiebung läuft die 6,2-H-Wanderung endo,endo ab [8].

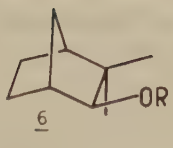


Allgemein läßt sich sagen, daß 3,2- und 6,2-Wasserstoffverschiebungen leicht ablaufen, wenn dadurch stabilere (z.B. tertiäre) Kationen ausgebildet werden. Dies gilt vor allem für die 3,2-H-Wanderung; 6,2-H-Verschiebungen zwischen sekundären Kationen können schon recht gut mit der Abfangreaktion durch das Lösungsmittel konkurrieren.
Am folgenden Beispiel sei gezeigt, welche Einflüsse die Stereochemie der Ausgangsverbindung und das Lösungsmittel auf die Umlagerungstendenz ausüben [9,10].
Während 5 und 6 über eine Wagner-Meerwein-Umlagerung miteinander verknüpft sind, resultiert 7 aus einer 6,2-H-Verschiebung. Ausgehend von 5-OBs oder 6-OBs werden jeweils gleiche Produktzusammensetzungen beobachtet. Aus diesem Grunde werden verbrückte Kationen als Zwischenstufen postuliert [9,10].

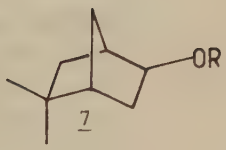
R = OBs



5



6



7

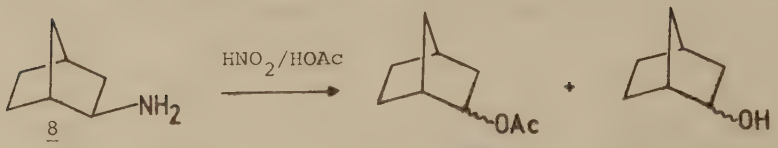
5	HOAc/NaOAc	47.0	4.5	48.5
6	"	47.0	4.0	49.0
5	72.4 % Dioxan	70.9	11.3	18.5
6	"	71.5	10.5	18.0
7	"	12.5	2.0	85.5

Die Umlagerung von 5 und 6 nach 7 hat eindeutig Vorrang vor dem umgekehrten Weg. Beim Übergang von Eisessig zur stärker nucleophilen wäßrigen Lösung geht der Anteil an dem H-Verschiebungsprodukt 7 erheblich zurück.

Neben der Solvolyse von Sulfonsäureestern und Halogeniden gibt es einen weiteren, häufig beschrittenen Weg zur Erzeugung von Kationen, die Zersetzung von Diazoniumionen. Der Unterschied beider Reaktionen liegt in den verschiedenen Aktivierungsenergien der ionischen Dissoziation: 20-25 kcal/mol bei der Solvolyse von Sulfonaten und ca. 5 kcal/mol bei der exothermen Abspaltung von Stickstoff aus Diazoniumionen [11]. Während bei Solvolysen das Lösungsmittel bei der Ausbildung der positiven Ladung am Kohlenstoff einen starken Einfluß ausübt, sollte dieser bei Desaminierungsreaktionen weitaus geringer sein.

Berson und Remanick [12] führten die Desaminierung der opt. akt. exo- und endo-Norbornylamine 8 und 9 in Eisessig durch. Die aus 8 erhaltene Acetatfraktion setzte sich aus 98 % exo-Produkt 10 mit einer enantiomeren Reinheit von 11 ± 2 % und 2 % endo-Acetat 11 zusammen. Ausgehend von endo-Amin 9 stieg

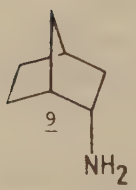
der endo-Anteil auf 4.7 % an, während die enantiomere Reinheit des exo-Acetats 10 nun 18 % betrug.



8

	exo	endo	exo	endo
	10	11	12	13
	98	2	99	1

enantiomere Reinheit $11 \pm 2\%$



9

$HNO_2/HOAc$ 95.3 4.7 94.7 5.3

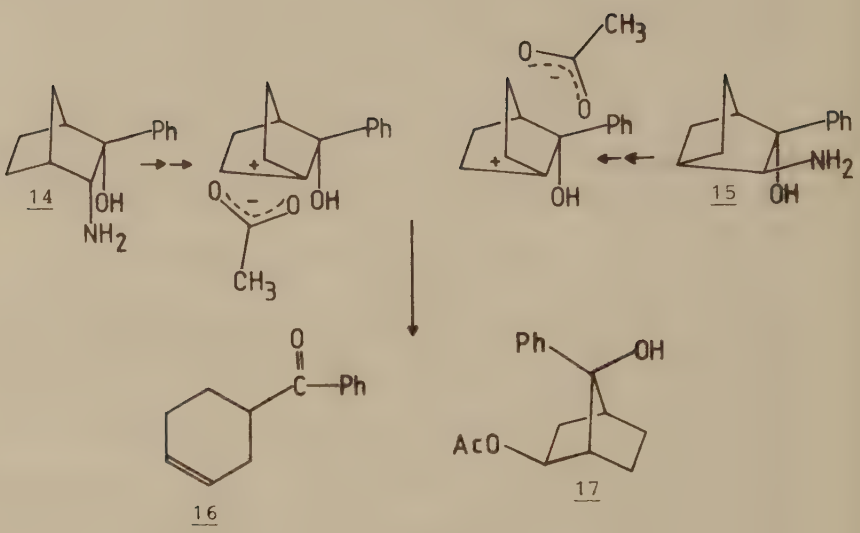
enantiomere Reinheit $18 \pm 0.6\%$ $85 \pm 12\%$

Die Autoren erklären die Ergebnisse in folgender Weise [13]. Endo-Produkte können ausschließlich aus offenen Kationen gebildet werden. Während der racemische Anteil des exo-Acetats 10, wie bei den Solvolysen, auf das achirale, nichtklassische Kation 1 zurückgeführt wird, muß der optisch aktive Teil der Acetate bei der Desaminierung aus dem offenen Kation 2a gebildet worden sein. Dies weist hin auf eine geringere C-6-C-1-Bindungsbeteiligung bei der Desaminierung von 8 als bei der Solvolyse des entsprechenden Brosylats 3 in Eisessig. Corey [68] schlägt die Beteiligung von Kationen-

Acetat-Ionenpaaren vor, die den mehr als doppelt so großen Anteil an endo-Acetat 11 ausgehend von endo-Amin 9 im Vergleich zum exo-Amin 8 gut erklären. Die optische Aktivität des exo-Acetats 10 bei der Desaminierung des exo-Amins 8 kann auf denselben Effekt zurückgeführt werden. Berson und Ben-Efraim [14] diskutieren zusätzlich einen S_N2-ähnlichen Angriff des Lösungsmittels auf das endo-Diazoniumion, welcher die höhere enantiomere Reinheit des exo-Acetats 10 aus 9 erklärt.

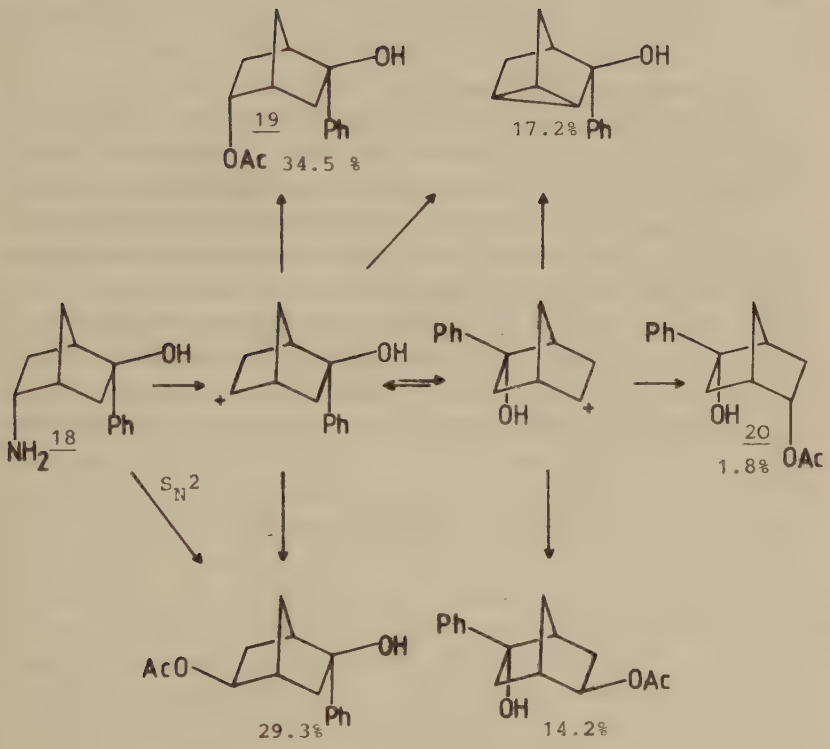
Kaum diskutiert wurde die abweichende Zusammensetzung der Alkohol-Fraktion. Die kann auf die räumliche Anordnung des bei der Desaminierung der Amine gebildeten Wassers in der Nähe des Diazoniumions zurückgeführt werden. Ähnliche Beobachtungen machten auch White und Bachelor [15] bei der Desaminierung von α- und β-Aminocholestan in Essigsäure, sowie Cohen und Jankowski [16] bei dem 3-Decalylamin.

Collins und Mitarbeiter [17-22] führten genauere Untersuchungen über den Einfluß der Stellung der Amino-Gruppe auf die Produktverteilung bei Desaminierungsreaktionen durch.



14:	18.5 %	22.1 %
15:	0	29.2 %

Sie erklärten die beobachteten Effekte durch die Orientierung des bei der Desaminierung entstehenden Gegenions zum sich ausbildenden Kation. Nur so können ihrer Meinung nach die unterschiedlichen Produktanteile von 16 und 17 bei der Desaminierung der Amine 14 und 15 verstanden werden. Auch die Bildung von endo-Produkten aus endo-Aminen und sogar aus umgelagerten Kationen führte Collins auf den Einfluß des Acetations zurück. Am Beispiel des Amins 18 sei dieser Effekt gezeigt.



Neben Collins sprechen sich auch andere Autoren [23-25] für das Auftreten von Ionenpaaren und S_N2-Reaktionen bei Desaminierungen aus.

Bei der Addition von Säuren an Olefine wird ein Ionenpaar-Mechanismus allgemein akzeptiert [26-28], wobei dessen Beitrag stark von der Ionisierungskraft des Lösungsmittels abhängt. Jedoch konnte keine Einigung über den Reaktionsweg der Acidolyse von Norbornen erzielt werden. Neben verbrückten oder lokalisierten Kationen als Zwischenstufen wurde auch molekulare Addition von Säuren diskutiert.

2. Aufgabenstellung

In dieser Arbeit soll untersucht werden, welchen Einfluß die Bildungsweise und das Lösungsmittel auf die Umlagerungen (hier hauptsächlich auf die Wasserstoffverschiebung) bicyclischer Kationen ausüben.
Als Grundgerüste wurden die geminal dimethylsubstituierten Norbornylsysteme 5-7 sowie das Bicyclo[3.2.1]oct-6-ylsystem ausgewählt. Die zu untersuchenden Kationen wurden durch Diazonium-Zerfall, Acidolyse von Alkenen oder Solvolyse von Sulfonsäureestern erzeugt. Diazonium-Ionen erhält man durch Diazotierung der entsprechenden Amine mit salpetriger Säure oder durch Photolyse von Sulfonylhydrazon-Anionen in protischen Lösungsmitteln [23]. Um das Ausmaß an Wasserstoffverschiebung und deren Richtung bestimmen zu können, wurden entweder optisch aktive oder aber durch Deuterium markierte Verbindungen eingesetzt.

3. Reaktionen und Ergebnisse

3.1. Zerfall von optisch aktiven Dimethylnorbornyldiazoniumionen und Acidolyse des 5,5-Dimethylnorbornens

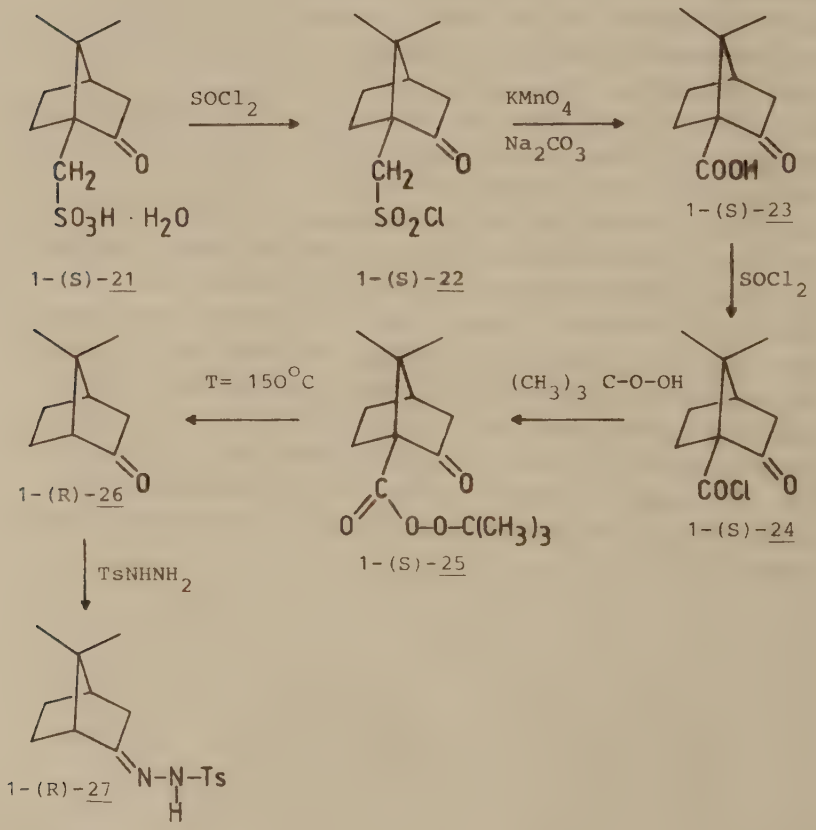
Ein ideales System zur Bestimmung des Anteils an 6,2-H-Verschiebung, Wagner-Meerwein-Umlagerung und Direktsubstitution stellt das 3,3-Dimethylnorbornylsystem dar. Jeweils werden isomere Verbindungen erhalten, die ihren Bildungsweg direkt erkennen lassen. Anders sieht es jedoch beim 7,7-Dimethyl-und 5,5-Dimethylnorbornylsystem aus. Hier können die Reaktionswege nur mit Hilfe optisch aktiver Ausgangsverbindungen oder durch Isotopenmarkierung vollständig analysiert werden.
Aus diesem Grunde wurden die optisch aktiven Dimethylnorbornylsysteme in Form ihrer Tosylhydrazone, Amine und des 5,5-Dimethylnorbornens synthetisiert.
Die Umlagerungstendenz in einem polaren und einem wenig polaren Medium sollte vergleichend untersucht werden. Während in polaren Lösungsmitteln lokalisierte Ionen durchaus möglich sind, erscheint in wenig polaren Systemen jede Ladungskonzentration ungünstig. In solchen Lösungsmitteln kann die Kationenbildung zugunsten von Carben-Reaktionen, S_N2-ähnlichen Prozessen oder aber durch Synchronaddition im Fall der Alkene zurückgedrängt werden. Zusätzlich sollte die räumliche Nähe des Gegenions einen polarisierenden Effekt ausüben und somit mögliche intramolekulare Reaktionen beeinflussen.

3.2. Photolyse des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27

3.2.1. Synthese des Tosylhydrazons 27

Der Syntheseweg ist in Schema 1 dargestellt. Ausgehend von (+)-1-(S)-Camphersulfonsäuremonohydrat 21 wurde durch Um-

Schema 1



setzung mit Thionylchlorid [29] das entsprechende Sulfonsäurechlorid 22 synthetisiert, welches durch Kaliumpermanganat in Gegenwart von Na_2CO_3 zur 1-(S)-Ketopinsäure 23 oxidiert wurde [30-32]. Erneute Reaktion mit Thionylchlorid führte zum Säurechlorid 24, welches mit t-Butylhydroperoxid zum Perester 25 umgesetzt wurde [34]. Durch die Thermolyse von 25 bei 150°C konnte (+)-1-(R)-7,7-Dimethylnorbornanon 26 in guten Ausbeuten erhalten werden. Das Keton wurde durch mehrfache Sublimation gereinigt. Anschließende Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazin führte zum gewünschten 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]-heptan-2-on-tosylhydrazon 27.

3.2.2. Belichtung des Tosylhydrazons 27

a) in 0.1 n-, 0.2 n- und 0.5 n-Natronlauge

Die Photolyse von 27 wurde in Natronlauge unterschiedlicher Konzentration durchgeführt. Die Belichtungszeit betrug jeweils 90 min. Nach der üblichen Aufarbeitung (siehe 5.4.1.) erfolgte die Identifizierung der Reaktionsprodukte durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben. Die realtiven Produktanteile wurden gaschromatographisch auf zwei unterschiedlichen Säulen bestimmt.

b) in Benzylalkoholat/Benzylalkohol

Die Photolyse von 27 erfolgte in ungefähr 0.5 n-Na-Benzylalkoholat-Lösung in Benzylalkohol. Nach einer Belichtungszeit von 3 3/4 Stunden wurde wie unter 5.4.2. beschrieben aufgearbeitet. Die Hauptmenge des Benzylalkohols wurde destillativ entfernt; die Benzylether reinigte man durch präparative Säulenchromatographie. Durch anschließende katalytische Hydrierung wurden die Benzylgruppen entfernt und die entsprechenden Alkohole erhalten, deren relative Anteile wiederum gaschromatographisch bestimmt wurden.
Die Mittelwerte dieser Analysen sind in Tabelle 1a zusammengefaßt.

Tabelle 1a

Photolysen von 27

Produkte	0.1 n-NaOH	0.2 n-NaOH		0.5 n-NaOH	0.5 n-$PhCh_2O^{\ominus}$
28	9.9	14.9		19.3	
29	7.9	*9.4	8.0	7.3	***Spur
30	11.4	12.3	10.5 **13.7	9.9	8.4
31	14.6	15.9	13.5 17.6	12.2	3.0
32	55.7	61.9	52.7 68.7	50.9	87.5
33	0.5	0.5	0.4	0.4	1.1

* relative Produktzusammensetzung ohne Berücksichtigung des Eliminierungsproduktes.

** relative Zusammensetzung der Produkte 30-32.

***kleiner 0.1 %.

Die relativen Produktanteile stimmen recht gut mit den von Lanfermann [37] bei der Photolyse des racemischen Tosylhydrazons gefundenen Werte überein.

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Alkohole erfolgte ebenfalls gaschromatographisch über eine Säule, die mit optisch aktivem Polypropylenglycol belegt war. Allerdings ließ sich so nur das Verhältnis der Enantiomeren des 5,5-Dimethyl-exo-norbornanols 31 und des 7,7-Dimethyl-exo-norbornanols 32 bestimmen. Die Konfigurationszuordnung erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten der enantiomeren Alkohole mit denen von 1-(R)-32 und optisch aktivem 31 (überwiegend 1-(S)-31). Ausgehend von 1-(R)-27 wurden 1-(R)-32 in Wasser und in Benzylalkohol 1-(R)-32 und 1-(S)-31 im Überschuß gebildet.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1b zusammengefaßt.

Tabelle 1b

Produkte	enantiomere Reinheiten* 0.1 n-NaOH	0.2 n-NaOH	0.5 n-NaOH	0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$
31	1.1 ± 1.3 %	0.9 ± 1.1 %	0.5 ± 2.9 %	7.4 ± 3.0 %
32	78.7 ± 2.5 %	78.1 ± 1.1 %	80.2 ± 2.2 %	95.2 ± 1.7 %

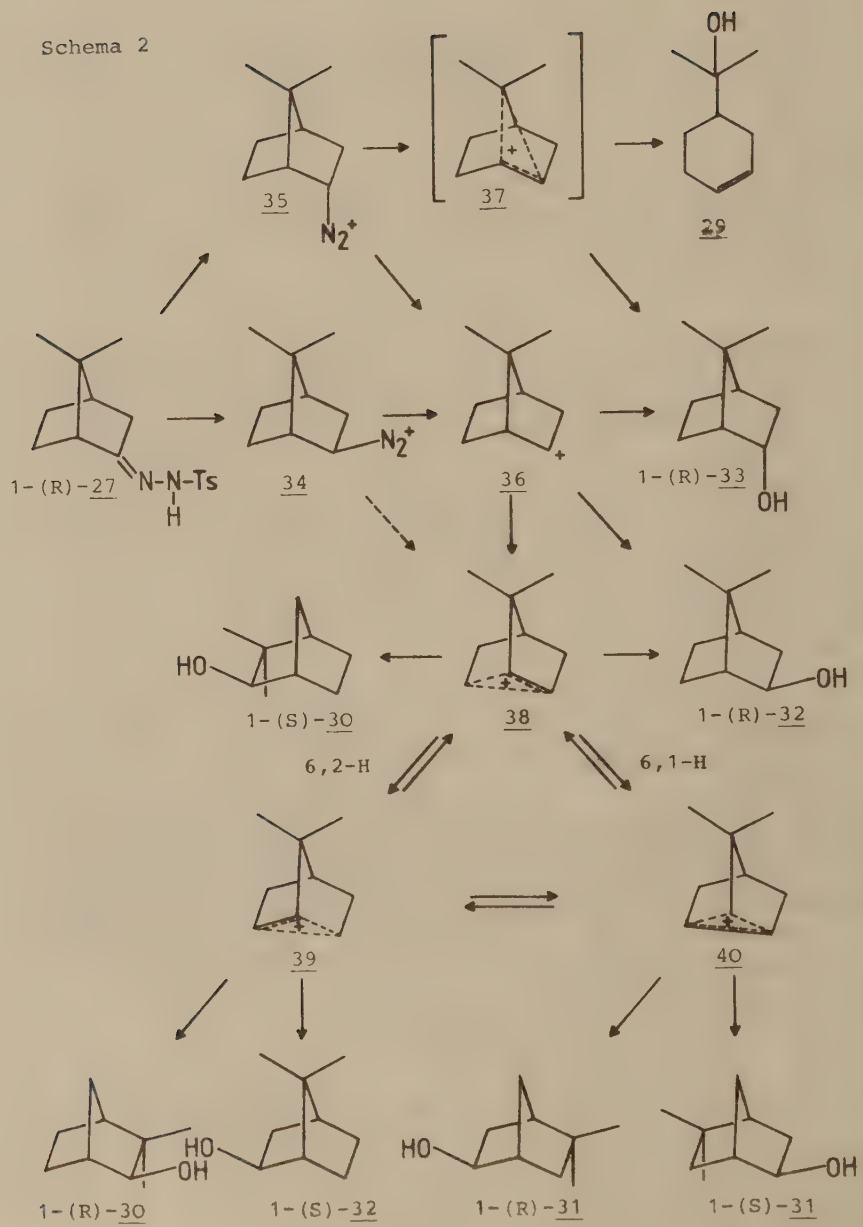
*Der Vertrauensbereich der Werte ist angegeben unter Berücksichtigung der dreifachen Standardabweichung, σ , was einer statistischen Sicherheit von 99.7 % entspricht (siehe 5.1.1.).

Da bei der üblichen Aufarbeitung der Photolysen in Benzylalkohol der Anteil an Eliminierungsprodukt 28 nicht bestimmt werden konnte, wurden zusätzlich Belichtungen des Tosylhydrazons 27 in Natronlauge und Benzylalkohol durchgeführt, bei denen Cumol als Standard zugesetzt wurde. Nach der Extraktion der Photolyselösungen mit Pentan, wurde direkt die gaschromatographische Analyse vorgenommen. Die Absolutausbeute an Apotricyclen 28 betrug in 0.2 n-NaOH 11 %, in Benzylalkohol 59 %.

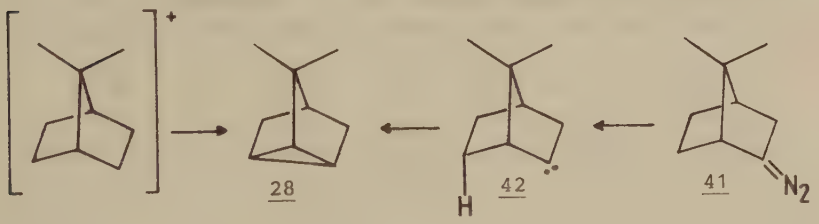
3.2.3. Diskussion

Die Bildungsmöglichkeiten der Produkte sind in Schema 2 dargestellt.
Bei der Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Natronlauge läßt sich eindeutig erkennen, daß mit zunehmender Basenkonzentration die Ausbeute an Eliminierungsprodukt 28 erhöht wird. Geht man über zum Lösungsmittel Benzylalkohol mit Benzylalkoholat als Base, so steigt der Anteil an Apotricyclen 28 auf ein Vielfaches.

Schema 2


OH
35
37
29
N_2^+
1-(R)-27
N-N-Ts
H
34
36
1-(R)-33
HO
1-(S)-30
38
1-(R)-32
6,2-H
6,1-H
39
40
1-(R)-30
1-(S)-32
1-(R)-31
1-(S)-31

Das Produkt kann aus allen Carbokationen und direkt aus dem exo-Diazoniumion 34 unter Eliminierung des 6-endo-Protons entstehen. Eine weitere Bildungsmöglichkeit besteht im Zerfall der primär gebildeten Diazoverbindung 41 zum Carben 42, welches durch Insertion in die C-6-H-endo-Bindung Apotricyclen 28 ergibt. Dieser Weg sollte eher im Benzylalkohol als im Wasser beschritten werden.



Der monocyclische Alkohol 29 läßt sich aus dem endo-Diazoniumion 35 über eine Fragmentierungsreaktion ableiten. Gleichzeitig mit der Spaltung der C-2-N-Bindung klappt die C-1-C-7-Bindung nach C-1-C-2 um. Hierbei entsteht das tertiäre monocyclische Kation, welches dann durch das Lösungsmittel abgefangen wird. Das Produkt 29 kann auch unter gleichzeitiger Bildung des endo-Alkohols 33 aus dem verbrückten Kation 37 und aus dem offenen Kation 36 entstehen. Bei der Photolyse in Benzylalkohol ließe sich dann das Überwiegen von endo-Produkt 33 durch die günstige Orientierung des Benzylalkoholations für eine endo-Substitution erklären. Im wäßrigen Milieu sollten solche Effekte aufgrund der weitaus größeren Ionisierungskraft des Lösungsmittels zurücktreten.
Mit steigender Basenkonzentration und Nucleophilie des Gegenions vergrößert sich auch das Verhältnis der Alkohole 32 zu 30.

	0.1 n-NaOH	0.2 n-NaOH	0.5 n-NaOH	0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$
32/30	4.89	5.02	5.14	10.42

Beim Übergang von Natronlauge zu Benzylalkohol steigt nicht nur der relative Anteil an 32 sondern auch seine enantiomere Reinheit stark an. Nimmt man bei der Photolyse von 27 in Wasser verbrückte oder rasch äquilibrierende Ionen an (hierfür sprechen auch die Verhältnisse 32/30 von 5.02 bei der Desaminierung des 7,7-Dimethyl-exo-norbornylamins 44 und 4.80 bei der Photolyse des 3,3-Dimethylnorbornanontosylhydrazons 65 jeweils in wäßriger Lösung), so lassen sich die relativen Anteile von 6,1- und 6,2-Wasserstoffverschiebung im primär gebildeten Kation 38 bestimmen.

Reaktionswege von 38

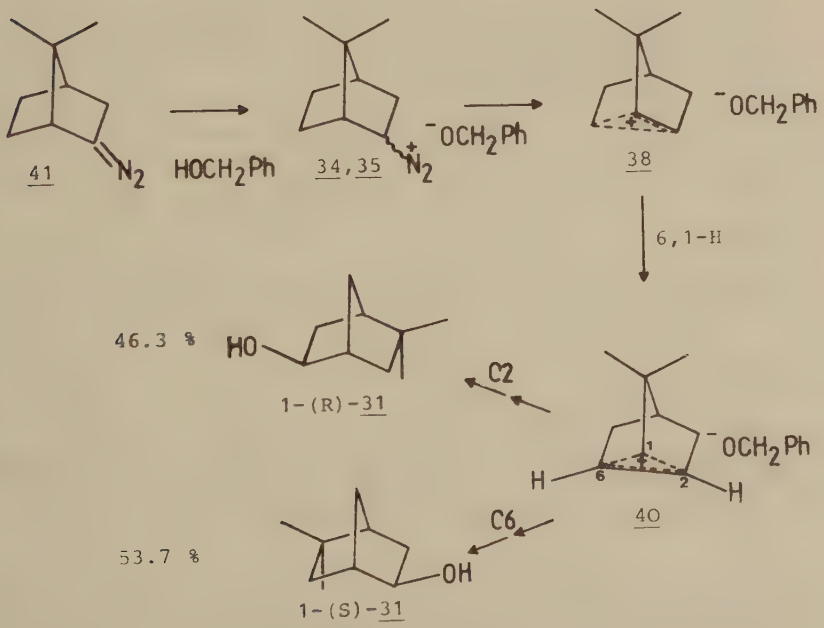
Direktsubstitution		6,2-H		6,1-H	
1-(R)-32	61.1 %	1-(S)-32	7.6 %	1-(R)-31	8.8 %
1-(S)-30	12.2 %	1-(R)-30	1.5 %	1-(S)-31	8.8 %
	73.3 %		9.1 %		17.6 %

(Hierbei wurde für 30 die gleiche enantiomere Reinheit wie für 32 angenommen und die Summe 30+31+32 = 100 gesetzt).

Das Verhältnis von 5 für das Abfangen der Kationen 38 und 39 an C-2 bzw. C-1 läßt sich leicht auf die sterischen Wechselwirkungen der 7-syn-Methylgruppe mit den an C-1 angreifenden Reagenzien zurückführen.

Die Wasserstoffverschiebungen erfolgen in einem Verhältnis von 6,1-H zu 6,2-H von 1.9. In Benzylalkohol muß das große Verhältnis von 32/30 = 10.42 zum Teil auf Direktsubstitution des endo-Diazoniumions 35 zurückgeführt werden. Dies wird deutlich durch Vergleich mit dem Wert von 2.48, welcher bei der Photolyse des 3,3-Dimethylnorbornanontosylhydrazons 65 in Benzylalkohol ermittelt wurde (vgl. 3.7.). Allerdings sollte sich zusätzlich noch bemerkbar machen, daß Benzylalkohol aus sterischen Gründen die verbrückten Kationen 38 und 39 schlechter als Wasser an C-1 abfangen kann.

Aus der Racemisierung von 32 entnimmt man ca. 2.4 % 6,2-H-Verschiebung. Die Produkte der 6,1-H-Verschiebung 31 treten zu 3 % auf. Hieraus ergibt sich ein Wasserstoffverschiebungsanteil von 5.4 % bei einem Verhältnis von 6,1-H zu 6,2-H von 1.2-1.3. Die Abfangprodukte des durch 6,1-H-Verschiebung erhaltenen Kations 40 liegen diesmal nicht zu gleichen Teilen vor. Eine mögliche Erklärung bietet das Ionenpaar, welches durch Protonierung der intermediär auftretenden Diazoverbindung 41 gebildet wird und in Benzylalkohol unvollständig dissoziiert.



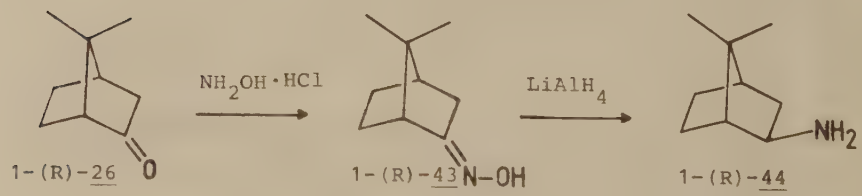
Nach 6,1-H-Verschiebung steht das Benzylalkoholation ungünstig über dem symmetrischen Kation 40, daß ein nucleophiler Angriff auf C-2 zu sterischen Wechselwirkungen zwischen dem Proton an C-2 und dem Gegenion führt. So läßt sich der Überschuß an C-6-Substitution erklären.
Zusammenfassend erfolgt beim Übergang von Wasser zu Benzylalkohol als Lösungsmittel eine Abnahme aller Umlagerungen (Wagner-Meerwein, 6,2-H und 6,1-H) zugunsten von direkter Substitution und Eliminierung. Bemerkenswert ist die optische Aktivität von 31, das in Benzylalkohol aus einer chiralen Vorstufe (z.B. 40) entstehen muß.

3.3. Desaminierung des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-exo-yl-amins 44

3.3.1. Synthese des Amins 44

Die Synthese ist in Schema 3 beschrieben.

Schema 3



Ausgehend von 1-(R)-7,7-Dimethylnorbornanon 26 wurde durch Umsetzung mit Hydroxylaminhydrochlorid das entsprechende Oxim 43 hergestellt, welches durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in das 1-(R)-7,7-Dimethyl-exo-norbornylamin 44 überführt wurde. Nach zweimaligem präp. gaschromatographischem Abtrennen betrug die Reinheit 99.7 %.

3.3.2. Desaminierung des Amins 44

a) in wäßriger Perchlorsäure

Das Amin wurde in wäßriger Perchlorsäure in Gegenwart von $NaNO_2$ 60 Stunden im pH-Bereich von 3.4-3.8 unter Etherüberschichtung desaminiert. Nach der üblichen Aufarbeitung (siehe 5.5.1.) wurden die relativen Produktanteile gaschromatographisch auf zwei unterschiedlichen Säulen bestimmt.

b) in 2-Ethylhexansäure

Das Amin 44 wurde in 2-Ethylhexansäure mit $NaNO_2$ 60 Stunden bei Raumtemperatur desaminiert. Die Aufarbeitung erfolgte wie allgemein unter 5.5.2. beschrieben. Die Trennung der Esterfraktion von den Alkoholen gelang durch HPLC.
Nach der Verseifung der Esterfraktion wurde die Zusammensetzung der Alkoholmischung gaschromatographisch auf verschiedenen Säulen bestimmt. Die Mittelwerte dieser Analysen sind in Tabelle 2a zusammengefaßt.

Tabelle 2a

Desaminierungen von 44

	wäßrige	2-Ethylhexansäure	
Produkte	Perchlorsäure	Alkoholfraktion	Esterfraktion
30	13.8	12.2	10.0
31	16.9	3.2	4.4
32	69.3	84.6	80.9
33	-	-	4.7

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Desaminierungsprodukte erfolgte wiederum gaschromatographisch über eine opt.akt. PPG-Säule.
Wie schon bei der Photolyse des entsprechenden Tosylhydrazons 27 erwähnt, ließen sich nur die Enantiomeren der 5,5- und 7,7-Dimethyl-exo-norbornanole 31 und 32 trennen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2b zusammengefaßt.

Tabelle 2b

	enantiomere Reinheiten*		
	wäßrige	2-Ethylhexansäure	
Produkte	Perchlorsäure	Alkoholfraktion	Esterfraktion
31	0.4±1.7 %	13.2±2.8 %	18.1±2.3 %
32	77.6±2.0 %	95.5±0.7 %	89.9±2.2 %

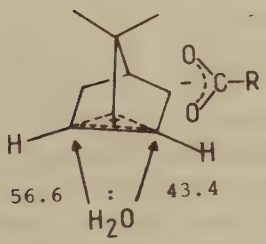
*Die Werte sind mit einer statistischen Sicherheit von 99.7 % angegeben (siehe 5.1.1.).

3.3.3. Diskussion

Bei der Desaminierung des Amins 44 in Wasser wird weder Fragmentierung zu 29 noch endo-Substitution zu 33 beobachtet. Läßt man diese Verbindungen bei der Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Wasser außer Betracht, so stimmen die relativen Ausbeuten mit denen der Desaminierung recht gut überein. Hieraus muß geschlossen werden, daß ein großer Teil des endo-Alkohols 33 und der ringgeöffnete Alkohol 29 aus dem endo-Diazoniumion 35 gebildet werden. Auch die enantiomeren Reinheiten von 32 stimmen bei der Photolyse und der Desaminierung in Wasser recht gut überein. Der Anteil an 6,2-H-Verschiebung ergibt sich hieraus für die Desaminierung zu 9.3 %.

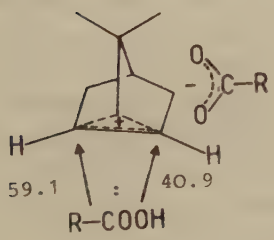
Da durch 6,1-H-Verschiebung der racemische Alkohol 31 in einer Ausbeute von 16.9 % entsteht, ergibt sich ein Verhältnis von 6,1-H zu 6,2-H von 1.8 bei einer Summe an Wasserstoffverschiebungsprodukten von 26.2 %. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Natronlauge überein. Beim Übergang vom polaren Wasser zur weniger polaren 2-Ethylhexansäure als Lösungsmittel wird bei der Desaminierung eine ähnliche Änderung der Produktzusammensetzung beobachtet, wie sie schon für den analogen Übergang von Wasser zu Benzylalkohol bei der Photolyse von 27 festgestellt wurde. Die Ausbeute an Umlagerungsprodukten geht zurück, während ihre enantiomeren Reinheiten stark zunehmen.

Bei Desaminierungen in organischen Säuren werden neben den Carbonsäureestern auch Alkohole gefunden, da bei der Nitrosierung des primären Amins Wasser entsteht, welches ebenso wie das Gegenion oder das Lösungsmittel das durch Stickstoffabspaltung generierte Kation abfangen kann [41]. Daß sich das Wasser hauptsächlich in der Nähe des primär gebildeten Kations befindet, erkennt man an der größeren enantiomeren Reinheit und dem höheren Anteil des Alkohols 32 in der Alkoholfraktion im Vergleich zur Esterfraktion, sowie an der geringeren Ausbeute an 6,1-H-Wanderungsprodukt 31 in der Alkoholmischung. Das Verhältnis von 32/30 beträgt in der Alkoholfraktion 6.93, in der Esterfraktion steigt dieser Wert auf 8.09 an. Dies kann auf die Orientierung des Gegenions und auf stärkere sterische Diskriminierung der raumerfüllenden 2-Ethylhexansäure zurückgeführt werden.



Der relative Anteil an Wasserstoffverschiebungsprodukten ergibt sich in der Alkoholfraktion zu 5.5 % bei einem Verhältnis von 6,1-H zu 6,2-H von 1.4.

In der Esterfraktion findet man 4.7 % 6,2-H-Verschiebung; die Ausbeute an 6,1-H-Produkt 31 beträgt 4.4 %. Die relativ große enantiomere Reinheit von 31 mit 18.1 % deutet darauf hin, daß die sterischen Wechselwirkungen beim Abfangen des unsymmetrisch solvatisierten Kations 40 noch stärker ausgeprägt sind als im Fall von Wasser als Nucleophil.



Im Gegensatz zur Alkoholfraktion werden in der verseiften Estermischung beachtliche 4.7 % an endo-Produkt 33 gefunden, die aus einem S_N2-ähnlichen Angriff von 2-Ethylhexansäure auf das exo-Diazoniumion 34 resultieren. Dieser Weg steht dem Wasser als Nucleophil aus Gründen der Orientierung nicht offen, es befindet sich in direkter Nachbarschaft zum Diazoniumstickstoff auf der exo-Seite.

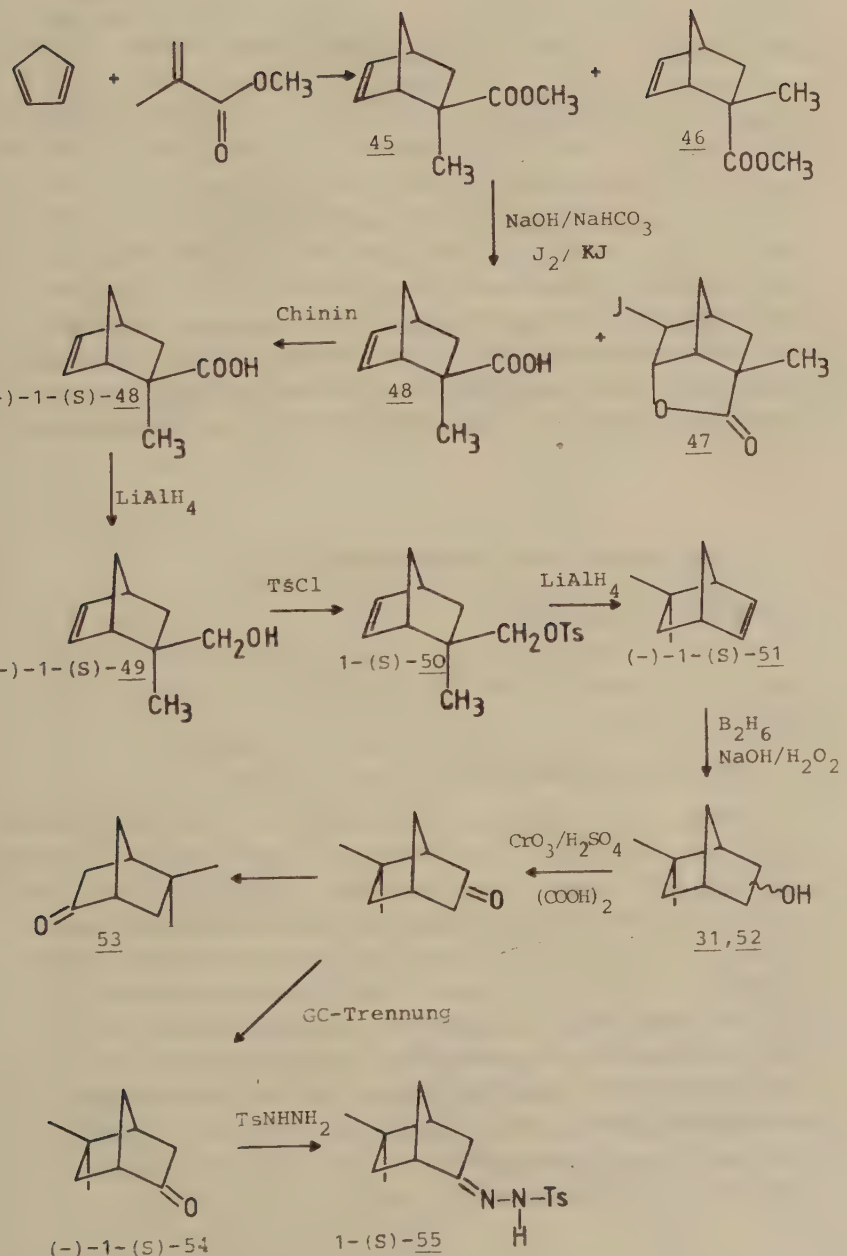
3.4. Photolyse des 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 55

In diesem Abschnitt werden 5,5-Dimethylnorbornylverbindungen als Eingangsstufe in das System umlagerungsfähiger Carbokationen besprochen. Begonnen wird wieder mit der Photolyse des entsprechenden Tosylhydrazons 55 in Natronlauge und Benzylalkohol.

3.4.1. Synthese des Tosylhydrazons 55

Der Syntheseweg ist in Schema 4 dargestellt. Ausgehend von Cyclopentadien und Methylmethacrylat wurden die isomeren 2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuremethylester 45 und 46 hergestellt [42] und anschließend durch NaOH in wäßrigem Methanol zu den entsprechenden Säuren verseift. Über die Jodlactonbildung 47 der endo-Carbonsäure ließen sich die Verbindungen trennen [43,44]. Die Racematspaltung der exo-Carbonsäure 48 [45] erfolgte nach der Vorschrift von Berson und Mitarbeitern [46] über die diastereomeren Chininsalze. Man erhielt die optisch aktive 1-(S)-Säure 48 mit einem Drehwert von $[\alpha]^D$: -52.08° (EtOH abs., C= 1.08), was 77.4 % der maximalen Drehung entsprach. Leider sind alle von Berson [46] berichteten Drehwerte ohne Konzentrationsangaben. Die Reduktion der (-)-1-(S)-Säure 48 führte zum (-)-1-(S)-Alkohol 49, welcher durch Reaktion mit Tosylchlorid zum entsprechenden 1-(S)-Tosylat 50 umgesetzt wurde. Nach der Reduktion von 50 mit

Schema 4


OCH3
O
45
COOCH3
CH3
46
CH3
COOCH3
NaOH/NaHCO3
J2/ KJ
Chinin
COOH
(-)-1-(S)-48
CH3
48
COOH
CH3
J
CH3
O
47
O
LiAlH4
CH2OH
(-)-1-(S)-49
CH3
TsCl
CH2OTs
1-(S)-50
CH3
LiAlH4
(-)-1-(S)-51
B2H6
NaOH/H2O2
OH
31,52
CrO3/H2SO4
(COOH)2
O
O
53
GC-Trennung
TsNHNH2
O
(-)-1-(S)-54
N-N-Ts
H
1-(S)-55

$LiAlH_4$ wurde eine etherische Lösung des 1-(S)-Alkens 51 erhalten, welche direkt zur Hydroborierung eingesetzt wurde. Die oxidative Aufarbeitung ergab die isomeren Alkohole 52 und 31, die durch 13.4 % einer unbekannten Verbindung verunreinigt waren. Durch Kugelrohrdestillation konnte dieser Anteil auf 2.9 % reduziert werden. Die enantiomere Reinheit konnte auf dieser Stufe durch Gaschromatographie auf optisch aktivem PPG zu 79.2 ± 2.0 % bestimmt werden. Nach der Chromsäureoxidation in Gegenwart von Oxalsäure [47] erhielt man die isomeren Ketone 53 und 54. Durch zweimalige GC-Trennung konnten die einzelnen Ketone in akzeptabler Reinheit erhalten werden. Das (-)-1-(S)-5,5-Dimethylnorbornanon 54 wurde mit Tosylhydrazid in das gewünschte 1-(S)-Tosylhydrazon 55 überführt.

3.4.2. Belichtung des Tosylhydrazons 55

a) in 0.2 n-Natronlauge

Die Durchführung und Aufarbeitung der Photolyse erfolgte wie unter 5.4.1. beschrieben. Die Belichtungszeit betrug eine Stunde bei 20°C.

b) in Benzylalkoholat/Benzylalkohol

Die Photolyse von 55 wurde in ungefähr 0.5 n-Benzylalkoholat-Lösung in Benzylalkohol durchgeführt. Nach einer Belichtungszeit von 2.5 Stunden wurde nach der allgemeinen Vorschrift in 5.4.2. aufgearbeitet. Wiederum mußte die Benzylethermischung vor der Hydrierung zu den entsprechenden Alkoholen durch Destillation und präparative Säulenchromatographie von überschüssigem Benzylalkohol befreit werden.
Die relativen Produktanteile wurden gaschromatographisch auf jeweils zwei unterschiedlichen Säulen bestimmt. Die Mittelwerte dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle 3a zusammengefaßt.

Tabelle 3a

	Photolysen von 55	
Produkte	0.2 n-NaOH	0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$
30	1.4	0.2
56	6.6	2.5
31	86.3	96.3
32	5.7	1.0

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheiten erfolgte wieder gaschromatographisch über eine mit optisch aktivem PPG belegte Glaskapillarsäule, wobei zusätzlich zu den Enantiomerenverhältnissen der Alkohole 31 und 32 auch die Reinheit des endo-Alkohols 56 ermittelt werden konnte. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle 3b.

Tabelle 3b

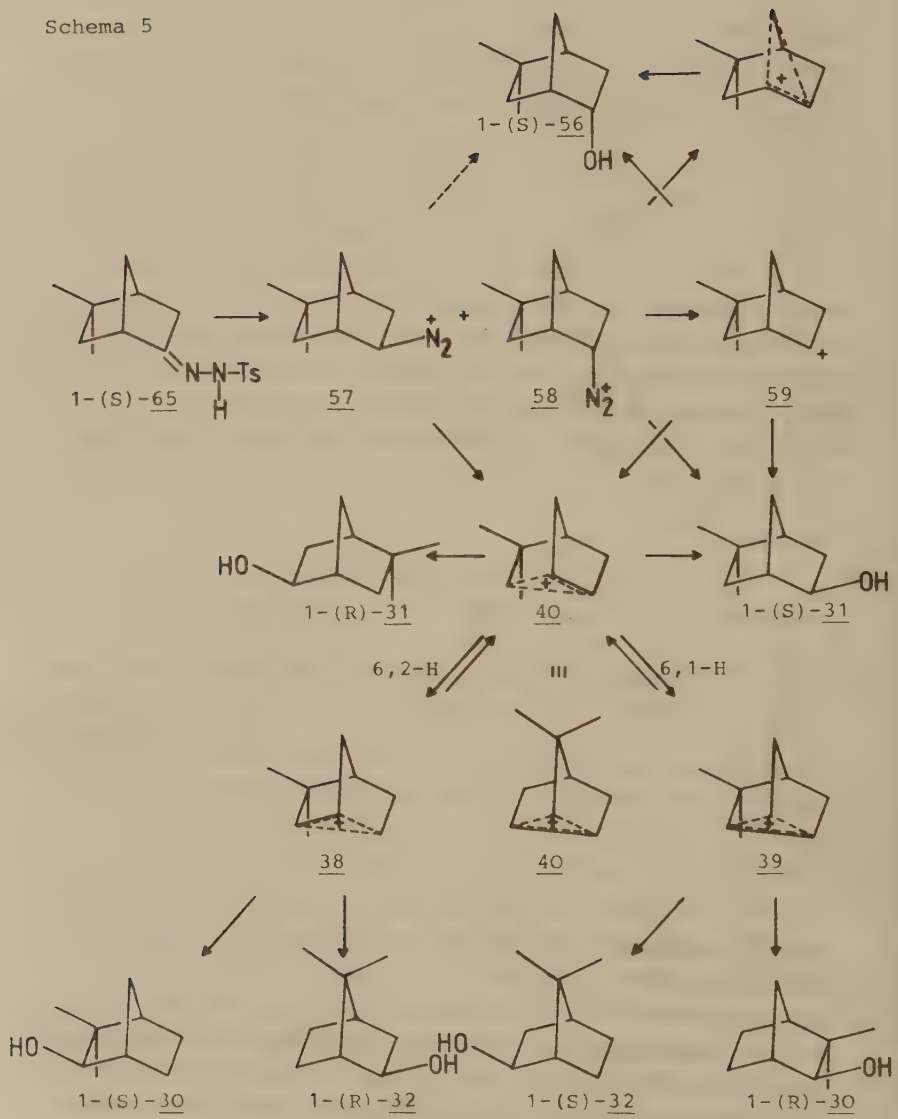
	enantiomere Reinheiten			
Produkte	0.2 n-NaOH		0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$	
31	1.4 ± 0.6 %	*1.8 %	34.6 ± 1.8 %	*43.7 %
56	78.9 ± 2.3 %	*100 %	79.6 ± 1.2 %	*100 %
32	0.3 ± 0.9 %	*rac.	9.2 ± 0.9 %	*11.6 %

*bezogen auf optisch reine Ausgangsverbindung; tatsächliche enantiomere Reinheit der Ausgangsverbindung: 79.2 %.

3.4.3. Diskussion

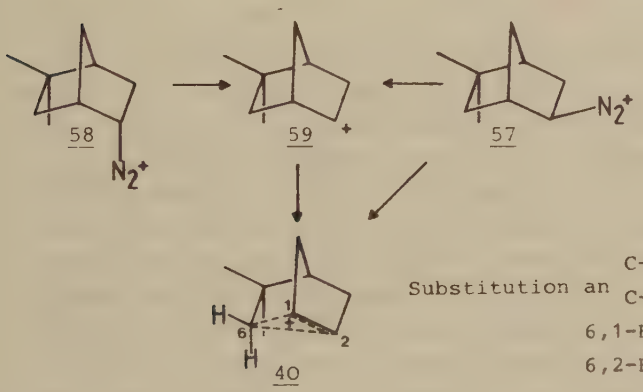
Die Bildungsmöglichkeiten der Produkte sind in Schema 5 zusammengestellt.
Ob der endo-Alkohol 56 aus einem S_N2-ähnlichen Angriff auf das exo-Diazoniumion 57, aus einem 7-verbrückten Kation oder aus einem offenen Kation 59 stammt, ist anhand dieser Einzeluntersuchung schwer zu sagen. Wie wir jedoch später noch sehen werden, wird in wäßrigem Milieu ausgehend von dem exo-Diazoniumion 57 sehr wenig endo-Alkohol 56 gefunden. Somit ist eine invertierende Substitution in Wasser unwahrscheinlich.

Schema 5


1-(S)-56
OH
1-(S)-65
N-N-Ts
H
57
58
59
HO
1-(R)-31
40
OH
1-(S)-31
6,2-H
6,1-H
38
40
39
HO
1-(S)-30
1-(R)-32
HO
OH
1-(S)-32
OH
1-(R)-30

100 %iger Konfigurationserhalt bei 56 steht mit allen diskutierten Bildungsweisen in Einklang.
Schon in Natronlauge entsteht als Hauptprodukt (86.3 %) nahezu racemisches 31; der Umlagerungsanteil ist mit insgesamt 7.1 % bei einem Verhältnis 32/30 von 4.07 relativ gering. Da 7,7-Dimethyl-exo-norbornanol 32 als Racemat entsteht, müssen 6,1-H- und 6,2-H-Verschiebung zu gleichen Teilen stattgefunden haben. Beim Übergang zu Benzylalkohol als Lösungsmittel steigt der Anteil an 31 auf 96.3 %. Die große enantiomere Reinheit von 31 mit 43.7 % läßt sich zurückführen auf einen S_N2-ähnlichen Angriff auf das endo-Diazoniumion 58 und auf die Orientierung des durch Protonierung der Diazoverbindung 60 gebildeten Ionenpaars 40, die eine Substitution des verbrückten Kations 40 an C-2 begünstigt.

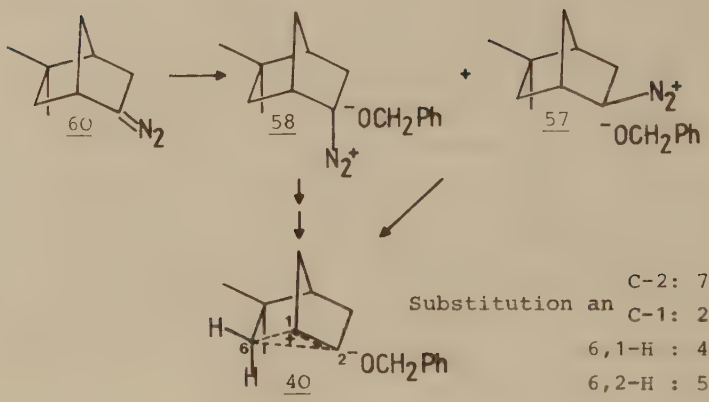
in Wasser



40

Substitution an C-2: 50.9 → 43.9 %
C-1: 49.1 → 42.4 %
6,1-H : 50.0
6,2-H : 50.0 → 7.1 %

in Benzylalkohol



Substitution an
C-2: 71.9 → 69.2 %
C-1: 28.1 → 27.1 %
6,1-H : 44.2
6,2-H : 55.8 → 1.2 %

Das Enantiomerenverhältnis bei 32 läßt sich damit erklären, daß durch die unsymmetrische Solvatisierung des verbrückten Kation 40, bei erhöhter Ladungsdichte an C-2, die 6,2-H-Verschiebung der 6,1-H-Wanderung vorgezogen wird. Zusammenfassend ist festzustellen, daß im polaren wäßrigen Medium die Trennung des durch Protonierung der Diazoverbindung 60 primär gebildeten Ionenpaares sehr schnell erfolgt, so daß die anschließenden 6,1- und 6,2-Wasserstoffverschiebungen hiervon unbeeinflußt zu gleichen Teilen stattfinden. Im weniger polaren Benzylalkohol treten Abfangs- und Umlagerungsreaktionen aus Ionenpaaren in verstärktem Maße auf.

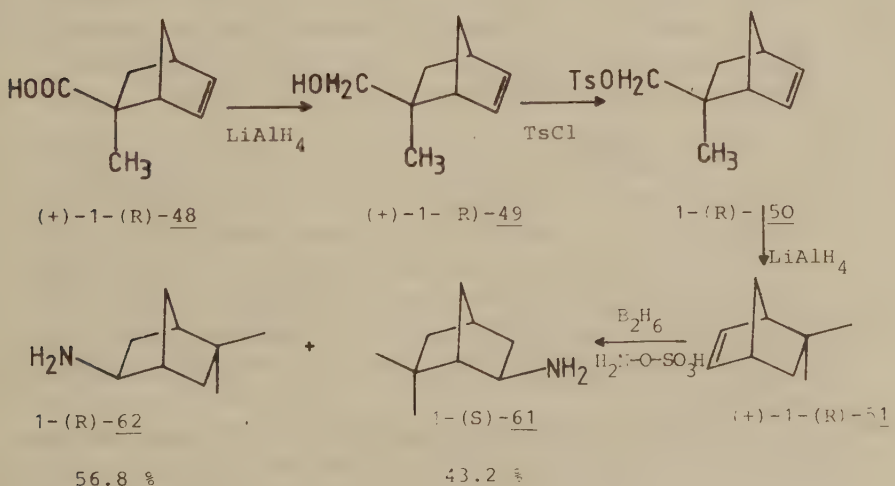
3.5. Desaminierung des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-exo-yl-amins 62

Wie schon beim 7,7-Dimethylnorbornylsystem soll auch hier das reine exo-Diazoniumion durch Nitrosierung des entsprechenden exo-Amins erzeugt und die Umlagerungstendenz in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht werden.

3.5.1. Synthese des Amins 62

Die Synthese ist in Schema 6 beschrieben.
Ausgehend von der bereits unter 3.4.1. beschriebenen Racematspaltung der exo-Carbonsäure 48, wurde diesmal aus der aufgearbeiteten Mutterlauge die optisch aktive 1-(R)-Säure 48 [46] mit einem Drehwert von $[\alpha]_D$: +56.43° (EtOH abs., C= 1.2) isoliert. Die enantiomere Reinheit betrug 83.8 %. Die

Schema 6



Reduktion mit $LiAlH_4$ führte zum (+)-1-(R)-Alkohol 49, welcher durch Reaktion mit Tosylchlorid das entsprechende 1-(R)-Tosylat 50 lieferte. Das über Reduktion mit $LiAlH_4$ erhaltene 1-(R)-Alken 51 wurde durch Reaktion mit Diboran in das Organoboran überführt, welches durch Spaltung mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure zu den isomeren 5,5-Dimethyl- und 6,6-Dimethyl-exo-norbornylaminen 61 und 62 umgesetzt wurde. Da die Trennung der beiden Amine nur unbefriedigend und unter großen Substanzverlusten gelang, wurde hierauf verzichtet und für die Desaminierung ein Gemisch aus 61 und 62 eingesetzt. Durch gemeinsames präparatives Abtrennen konnten die Amine in einer Reinheit von 99.0 % erhalten werden.

3.5.2. Desaminierung der Amine 61 und 62

a) in wäßriger Perchlorsäure

Die Desaminierung erfolgte in wäßriger Perchlorsäure durch $NaNO_2$ in einem pH-Bereich von 3.4-3.8 über 60 Stunden bei Raumtemperatur. Nach der üblichen Aufarbeitung entsprechend 5.5.1. wurde die relative Produktzusammensetzung vor und nach der Reduktion der Desaminierungsmischung mit $LiAlH_4$ gaschromatographisch untersucht.

b) in 2-Ethylhexansäure

Das Amingemisch 61,62 wurde in 2-Ethylhexansäure mit $NaNO_2$ umgesetzt und 60 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung sowie die Trennung der Ester von der Alkoholfraktion erfolgte wie unter 5.5.2 beschrieben. Nach der Verseifung der Esterfraktion wurde die Zusammensetzung der Alkoholmischungen gaschromatographisch auf verschiedenen Säulen bestimmt.
Die Mittelwerte dieser Analysen sind in Tabelle 4a zusammengefaßt.

Tabelle 4a

Desaminierungen von 62

Produkte	wäßr.Perchlorsäure vor Red.	wäßr.Perchlorsäure nach	2-Ethylhexansäure Alkoholfraktion	2-Ethylhexansäure Esterfraktion
30	1.6	1.7	0.4	0.7
56	-	1.2	0.2	12.3
31	92.8	90.2	97.9	84.1
32	5.6	6.9	1.5	2.9

Berücksichtigt wurden nur die Produkte, die sich aus der Desaminierung des 5,5-Dimethyl-exo-norbornylamins 62 ableiten.
Die enantiomeren Reinheiten wurden wieder gaschromatographisch bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4b zusammengestellt.

Tabelle 4b

enantiomere Reinheiten

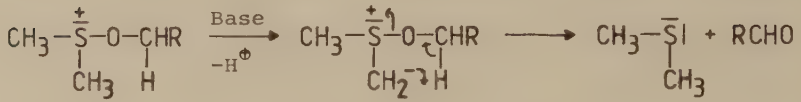
Produkte	wäßrige Perchlorsäure		2-Ethylhexansäure Alkoholfraktion		2-Ethylhexansäure Esterfraktion	
31	2.9 ± 0.8 %	*3.5 %	33.8 ± 1.8 %	*40.3 %	38.1 ± 0.7 %	*45.5
56					83.1 ± 0.8 %	*100
32	0.7 ± 0.4 %	*0.8 %	11.5 ± 3.8 %	*13.7 %	14.6 ± 2.6 %	*17.4

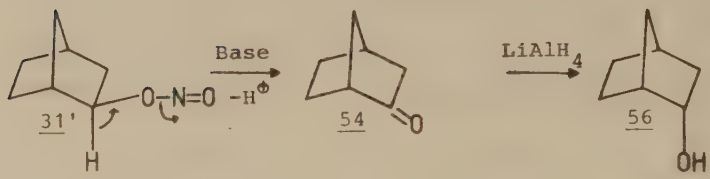
*Diese Werte resultieren unter Berücksichtigung der enantiomeren Reinheit der Ausgangsverbindung mit 83.8 %.

3.5.3. Diskussion

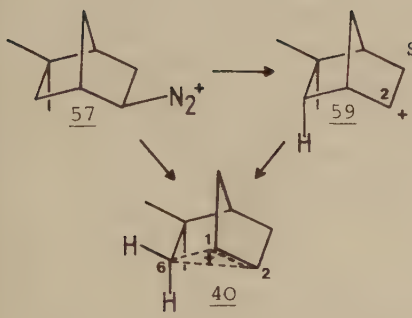
Bei der Desaminierung von 62 in wäßriger Perchlorsäure wurden erst nach der Reduktion mit $LiAlH_4$ 1.2 % endo-Alkohol 56 nachgewiesen. Unwahrscheinlich ist, daß der gesamte endo-Alkohol in Form des Salpetrigsäureesters vorliegen soll. Erklären ließe sich 56, wenn man in Gegenwart von Base, ähnlich der Oxidation von primären Alkcholen mit DMSO zu Aldehyden [49], eine Eliminierungsreaktion des Salpetrigsäureesters von 31

zum Keton 54 postuliert, welches dann durch $LiAlH_4$ hauptsächlich zum endo-Alkohol 56 reduziert wird.





Mit insgesamt 8.6 % findet bei der Desaminierung von 62 in Wasser etwas mehr H-Verschiebung statt als bei der Photolyse des entsprechenden Tosylhydrazons 55 in Natronlauge, jedoch ist das Verhältnis 32/30 mit 4.06 fast identisch mit dem bei der Belichtung beobachteten. Die enantiomeren Reinheiten sind mit 3.5 % bei 31 und 0.8 % bei 32 immer noch sehr niedrig. Die Ergebnisse beider Reaktionen in Wasser sind vergleichbar, wenn man berücksichtigt, daß bei der Photolyse zusätzlich noch das endo-Diazoniumion 58 und daraus resultierende Produkte gebildet werden.

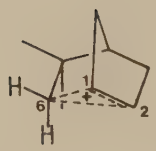


Substitution an
C-2: 51.8 → 46.7 %
C-1: 48.2 → 43.5 %
6,1-H : 49.6
6,2-H : 50.4 → 8.6 %

Geht man nun über zur Desaminierung in 2-Ethylhexansäure, so läßt sich feststellen, daß sowohl die relative Zusammensetzung als auch die enantiomeren Reinheiten der Alkohole recht gut mit den Ergebnissen der Photolyse des Tosylhydrazons 55 in Benzylalkohol übereinstimmen. Der endo-Produktanteil liegt in der Alkoholfraktion mit 0.2 % weitaus niedriger als in der Esterfraktion (12.3 %), was auf die überwiegende "exo"-Stellung des bei der Nitrosierung des Amins gebildeten Wassers zurückzuführen ist (vgl. 3.3.3.). Die große enantiomere Reinheit des Alkohols 31 zeigt ebenfalls, daß sich das Wasser in direkter Nähe zum Diazoniumion 57 und somit zu C-2 befinden muß. 1.9 % der Alkohole leiten sich von einer H-Verschiebung ab. Bei einem Verhältnis 32/30 von 3.75 und unter Berücksichtigung der enantiomeren Reinheit von 32 errechnet sich ein 6,2-H-Verschiebungsanteil von maximal 1.1 % gegenüber mindestens 0.8 % 6,1-H. In der Esterfraktion wird fast das Doppelte an Wasserstoffverschiebung beobachtet. Wie erwartet ist der Anteil an 6,2-H-Verschiebung zu 32 und 30 mit 2.1 % aufgrund der Orientierung des Carboxylatanions größer als der Beitrag der 6,1-Wasserstoffverschiebung mit 1.5 %. Die enantiomere Reinheit des Direktsubstitutionsproduktes ist in der Esterfraktion mit 45.5 % noch größer als in der Alkoholfraktion mit 40.3 %. Dies ist wohl auf die größere Nucleophilie des Carboxylations zurückzuführen.

Alkoholfraktion

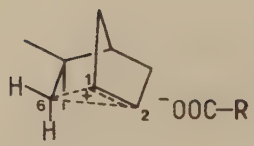
Substitution an
C-2: 70.2→68.5 %
C-1: 29.8→29.4 %
6,1-H : 43.1
6,2-H : 56.9 → 1.9 %



H_2O

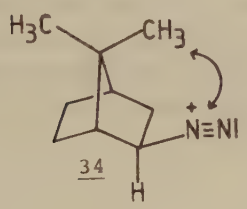
Esterfraktion

Substitution an
C-2: 72.8→61.2 %
C-1: 27.2→22.9 %
6,1-H : 41.3
6,2-H : 58.7 → 3.6 %

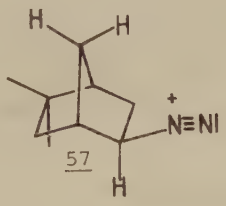


Zum Schluß bleibt noch der mit 12.3 % recht hohe Anteil an endo-Substitution in der Esterfraktion zu erklären. Erinnern wir uns noch einmal an die Desaminierung des 7,7-Dimethyl-exo-norbornylamins 44 in 2-Ethylhexansäure. Während in der Alkoholfraktion keine endo-Substitution nachzuweisen war, wurden in der Esterfraktion 4.7 % endo-Produkt gefunden. Kommen wir nun auf die entsprechende 5,5-Dimethylverbindung 62 zurück, so ist festzustellen, daß hier selbst in der Alkoholfraktion schon 0.2 % an 56 und in der Esterfraktion sogar 12.3 % an endo-Produkt 56 nachgewiesen wurden. Unter der Annahme, daß bei der Desaminierung von exo-Aminen in

wenig polaren Medien endo-Produkte nur durch einen S_N2-ähnlichen Angriff eines Nucleophils auf das exo-Diazoniumion entstehen, kann man dem 5,5-Dimethyl-exo-norbornyldiazoniumion 57 eine größere Lebensdauer zuschreiben als dem 7,7-Dimethylisomeren 34. Dieses könnte vielleicht aus ungünstigen sterischen Wechselwirkungen der 7-syn-Methylgruppe mit den 2-exo-Stickstoffen resultieren.



34



57

Das endo-Produkt wird mit 100 %igem Konfigurationserhalt an C-1 gebildet, was völlig in Einklang steht mit der diskutierten Bildungsweise.

3.6. Acidolyse des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-ens 51

Ein weiterer Weg zum 5,5-Dimethylnorbornylkation besteht in der Protonierung des optisch aktiven Alkens 51. Wieder wurden die Reaktionen in unterschiedlichen Medien durchgeführt, um den Einfluß der Polarität des Lösungsmittels auf die Umlagerungstendenz und -richtung zu untersuchen.

3.6.1. Synthese des Alkens 51

Die Synthese des (+)-1-(R)-5,5-Dimethylnorbornens 51 ist bereits unter 3.5.1. beschrieben. Das so hergestellte Alken

wurde durch präparative Gaschromatographie vom Lösungsmittel abgetrennt und in einer Reinheit von 99.0 % erhalten.

3.6.2. Acidolyse des Alkens 51

a) in Trifluoressigsäure

Die Trifluoracetolyse wurde in Gegenwart von Trifluoressigsäureanhydrid bei 0°C durchgeführt. Nach 5 Minuten wurde die Reaktion mit 5 %iger Na_2CO_3-Lösung unterbrochen und wie in 7.5.1. beschrieben aufgearbeitet. Die gaschromatographische Analyse erfolgte nach $LiAlH_4$-Reduktion der gebildeten Trifluoracetate. Die Produkte der Protonierung an C-3 entstanden zu 50.6 % [51].

b) in Essigsäure

Das Alken 51 wurde in einer Glasampulle unter Schutzgas 7 Tage bei 100°C acetolysiert. Die nach der Aufarbeitung (siehe 7.5.3.) erhaltenen Acetate wurden mit KOH in Methanol verseift und die Produkte gaschromatographisch untersucht. 59.7 % der Alkohole entstanden durch Protonierung des Alkens 51 an C-3 [50].

c) 2-Ethylhexansäure

Die Acidolyse des Alkens 51 erfolgte 7 Tage bei 120°C in einer Glasampulle unter Schutzgas. Hierbei entstanden nahezu ausschließlich die Produkte einer direkten Substitution, 52 und 31, in einem Verhältnis von 42.5 zu 57.5. Umlagerungsprodukte wurden zu einem Anteil von weniger als 0.2 % gefunden.
Die folgende Tabelle 5a zeigt die durch GC-Analyse bestimmten relativen Produktzusammensetzungen nach Reduktion oder Verseifung der gebildeten Ester.

Tabelle 5a

Acidolysen von 51

Produkte	CF_3COOH (Kolben)	CH_3COOH (Ampulle)	$C_7H_{15}COOH$ (Ampulle)
30	1.9	0.3	-
56	-	-	-
31	90.6	96.5	99.8
32	7.5	3.2	0.2

Die enantiomeren Reinheiten wurden wieder gaschromatographisch auf einer mit optisch aktivem Material belegten Säule bestimmt. Die Werte in Tabelle 5b sind mit einer statistischen Sicherheit von 99.7 % angegeben (siehe 5.1.1.).

Tabelle 5b

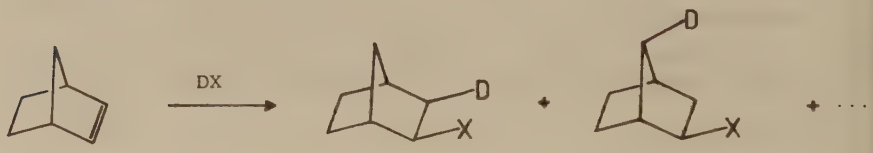
Produkte	enantiomere Reinheiten 31		32	
CF_3COOH (Kolben)	13.2 ± 1.7 %	*15.8 %	1.9 ± 0.4 %	*2.3 %
CH_3COOH (Ampulle)	50.9 ± 0.9 %	*60.7 %	4.5 ± 0.6 %	*5.4 %
$C_7H_{15}COOH$ (Ampulle)	81.1 %	*96.7 %		

*diese enantiomeren Reinheiten wurden unter Berücksichtigung der optischen Aktivität der Ausgangsverbindung 51 (83.8 %) errechnet.

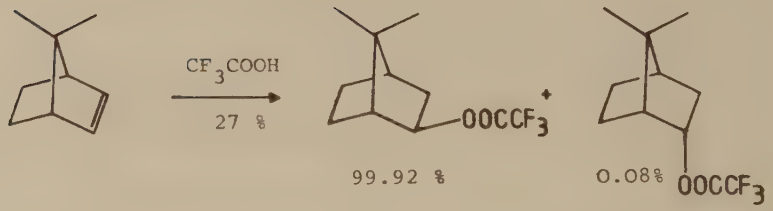
3.6.3. Diskussion

Über die Addition von Säuren an bicyclische Alkene gibt es zwar einige Untersuchungen, jedoch sind sich die Autoren nicht einig in der Interpretation ihrer Ergebnisse. Brown [51,52] untersuchte die Acidolyse von Norbornen mit DCl und Deuteroessigsäure. Hierbei beobachtete er eine unsymmetrische D-Verteilung, die seiner Meinung nach entweder aus einer nicht vollständigen Äquilibrierung klassischer Kationen resultieren kann, oder aber auf Synchronaddition von Säure neben der Bildung verbrückter Kationen zurückzuführen ist. Als Argument

gegen eine molekulare Addition von Säure wertet er die Anlagerung von Trifluoressigsäure an 7,7-Dimethylnorbornen [51], wobei zu 99.92 % exo-Addition erfolgt.
Bei eindeutig molekularen Reaktionen wie Hydroborierung und Epoxydierung werden hauptsächlich endo-Produkte beobachtet [53]. Ein Gegenargument liefert die Acidolyse von Bicyclo[2.1.1]-hexan [54]. Hier wird nur cis-Addition ohne Umlagerung gefunden.



DCl 57 % 41 %
CF_3COOD 37 % 26 %

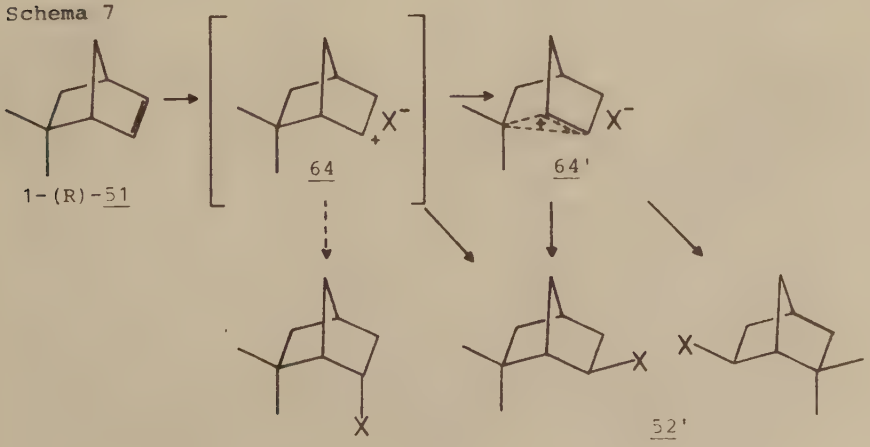


99.92 % 0.08 %

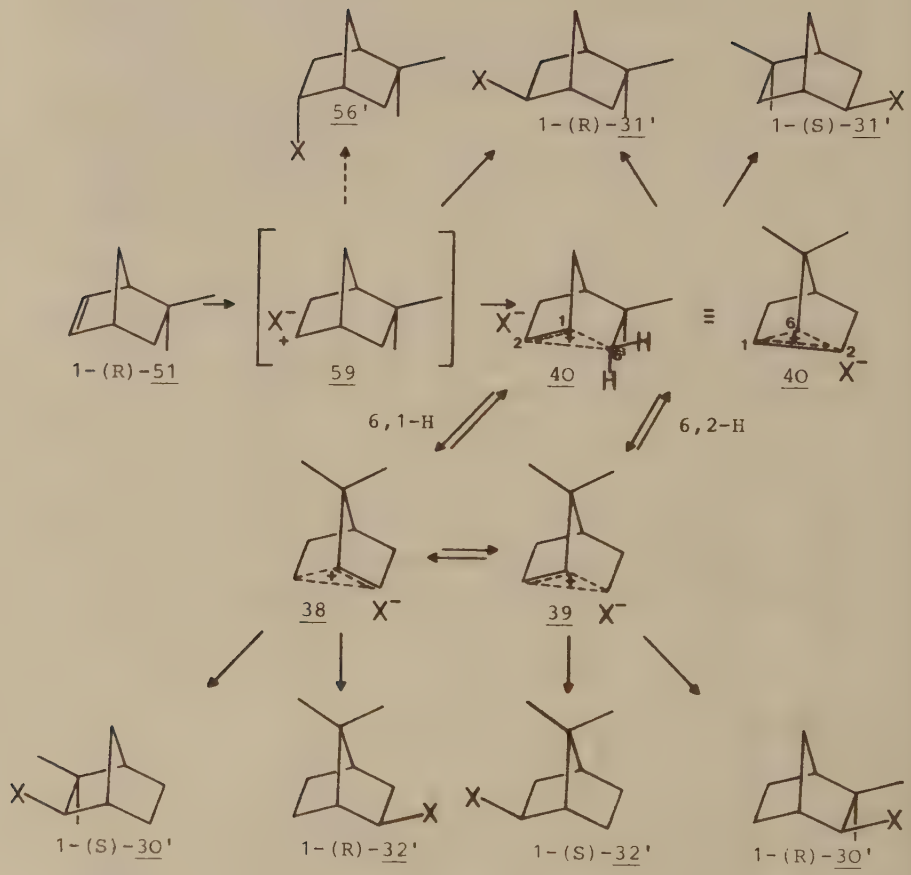
X= Cl, O_2CCF_3

Bei den Acidolysen des optisch aktiven 5,5-Dimethylnorbornens 51 konnte nun festgestellt werden, daß mit abnehmender Ionisierungskraft des Lösungsmittels die Ausbeute an H-Verschiebungsprodukten erheblich zurückgeht, von 9.4 % in Trifluoressigsäure über 3.5 % in Essigsäure zu 0.2 % in 2-Ethylhexansäure. Gleichzeitig steigt die enantiomere Reinheit der Produkte stark an. Diese Effekte lassen sich am besten mit dem Auftreten von Ionenpaaren (59 bzw. 40) erklären (Schema 7). Es ist auch einsichtig, warum selbst in Trifluoressigsäure das 5,5-Dimethylnorbornylprodukt 31 eine mit 15.8 % relativ hohe enantiomere Reinheit aufweist. Anders als bei den Desaminierungen, wo das entstehende Kation durch Stickstoff vom Gegenion getrennt ist, liegt bei der Acidolyse von bicyclischen Alkenen das Gegenion direkt über der sich entwickelnden positiven Ladung. Es sollten also auch verbrückte Kationen hauptsächlich an dem Kohlenstoff abgefangen werden, an welchem die positive Ladung generiert wurde. Der relative Anteil an Produkten, die sich nicht aus einer solchen Substitution ableiten, erlaubt eine Aussage darüber, wie gut das Lösungsmittel das zuerst gebildete Ionenpaar zu trennen vermag.

Schema 7

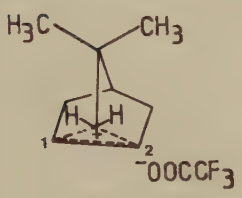


1-(R)-51 64 64' 52'



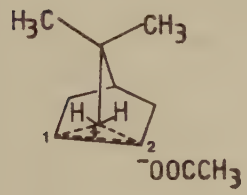
Das Verhältnis der Abfangprodukte 32/30 aus 38 und 39 sollte gleich sein. Aufgrund der Stellung des Gegenions wird mehr 6,2-H (→39) als 6,1-H (→38) erwartet.

Trifluoressigsäure



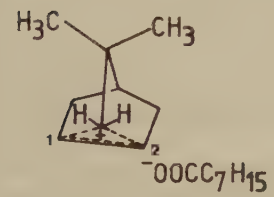
Substitution an
C-2: 57.9→52.5 %
C-1: 42.1→38.1 %
6,1-H : 48.8→ 4.6 %
6,2-H : 51.2→ 4.8 %

Essigsäure



Substitution an
C-2: 80.4→77.5 %
C-1: 19.6→19.0 %
6,1-H : 47.3→ 1.7 %
6,2-H : 52.7→ 1.8 %

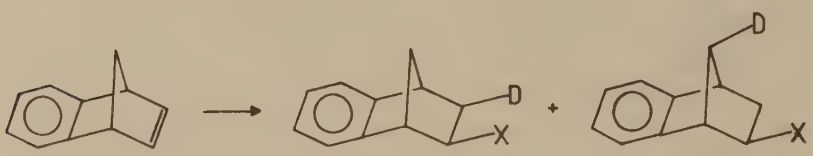
2-Ethylhexansäure



Substitution an
C-2: 98.4→98.2 %
C-1: 1.6→ 1.6 %
6,1-H+6,2-H : → 0.2 %

Die Ergebnisse stimmen recht gut mit der Aussage überein, daß die Addition von Säuren an Olefine in vielen Fällen über ein Kontakt-Ionenpaar verläuft, welches je nach Ionisierungskraft des Lösungsmittels unterschiedlich stark separiert wird [27]. Carbokationen, die aufgrund des Gegenions unsymmetrisch solvolysiert vorliegen und deshalb auch "unsymmetrisch" abgefangen werden, scheinen bei der Erklärung der Addition von Säuren an bicyclische Alkene jedoch seltener in Betracht ge-

zogen zu werden. Die folgenden Ergebnisse von Cristol und Caple [55,56] können durchaus ebenfalls in dieser Richtung gedeutet werden.



DCl/DOAc	x= Cl	50.3	49.7
	x= OAc	58.8	41.2
DOAc	x= OAc	73	27
DOAc/	x= OAc	92	8

Durch abnehmende Polarität des Mediums wird die Trennung von Ionenpaaren erschwert, was zur Erhöhung des 3-D-Produktanteils führt.

3.7. Photolyse des 1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 65

Als letzter Einstieg in das gem. Dimethylnorbornylkationensystem sollte die Photolyse des 3,3-Dimethylnorbornanontosylhydrazons 65 beschrieben werden.
Käufliches Camphen besitzt eine geringe enantiomere Reinheit und eignet sich nicht zur Darstellung von optisch aktivem 3,3-Dimethyl-2-norbornanon (Camphenilon). Daher wurde Camphenilon von hoher enantiomerer Reinheit aus Campher hergestellt und in das Tosylhydrazon 65 überführt [57].
Ich danke Herrn Dr. R. Siegfried für das Überlassen einer ausreichenden Menge an 1-(S)-65.

3.7.1. Belichtung des Tosylhydrazons 65

a) in 0.2 n-Natronlauge

Die Durchführung und Aufarbeitung der Photolyse erfolgte wie allgemein unter 5.4.1. beschrieben. Die Belichtungszeit betrug eine Stunde bei 20°C.

b) in Benzylalkoholat/Benzylalkohol

Nach einer Belichtungszeit von 3 1/4 Stunden bei 20°C in ungefähr 0.5 n-Na-Benzylalkoholatlösung in Benzylalkohol wurde die Aufarbeitung wie unter 5.4.2. beschrieben durchgeführt. Die erhaltene Benzylethermischung mußte wieder durch Destillation und präparative Säulenchromatographie abgetrennt werden und wurde dann durch Hydrierung in die entsprechenden Alkohole überführt. Die Mittelwerte der gaschromatographischen Analyse beider Alkoholmischungen zeigt die folgende Tabelle 6a.

Tabelle 6a

	Photolysen von 65			
Produkte	0.2 n-NaOH**		0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$	
30	12.4	*14.5	25.1	*27.6
66	14.2		9.1	
31	13.9	16.2	3.5	3.9
32	59.5	69.3	62.3	68.5

* Produktverhältnisse ohne endo-Produkt 66.

**Die relative Produktzusammensetzung stimmt recht gut mit dem von E.Weigt [57] für das optisch aktive und von K. Lanfermann [37] beim racemischen Tosylhydrazon 65 gemessenen Werte überein.

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Photolyseprodukte erfolgte wieder gaschromatographisch über eine mit optisch aktivem PPG belegte Säule.
In Tabelle 6b sind die Daten zusammengefaßt.

Tabelle 6b

	enantiomere Reinheiten	
Produkte	0.2 n-NaOH*	0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$
66	100 %	100 %
31	rac	7.4 ± 1.4 %
32	77.8 %	90.3 ± 1.6 %

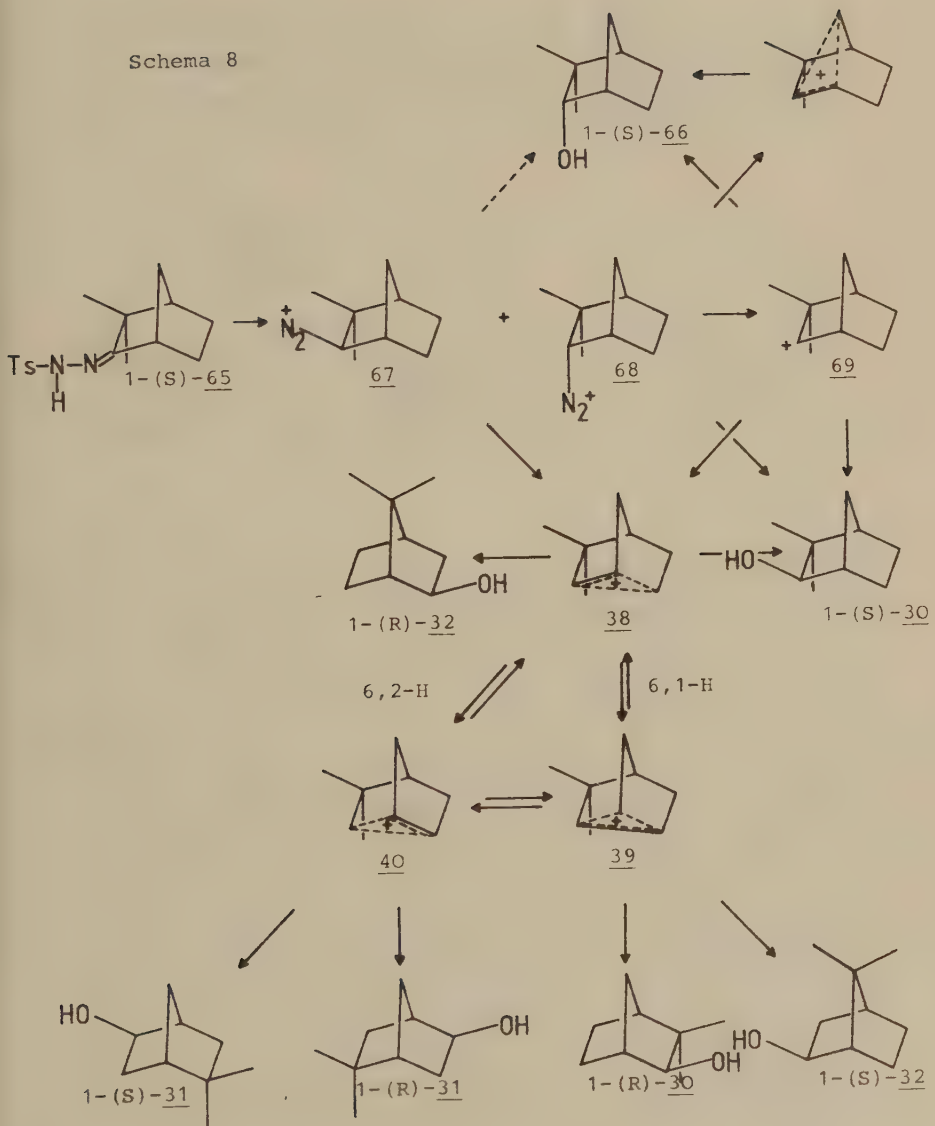
*Diese Werte wurden von E.Weigt bestimmt [57].

3.7.2. Diskussion

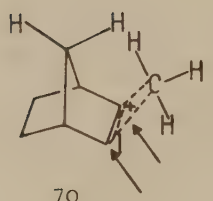
Die Bildungsmöglichkeiten der Produkte sind in Schema 8 zusammengefaßt.

Ein auffallendes Ergebnis der Photolysen von 65 ist das Ausmaß an endo-Substitution. Während E.Weigt [57] und K. Lanfermann [37] diese Beobachtung durch eine Beteiligung der 3-exo-Methylgruppe an der Stickstoffabspaltung aus dem endo-Diazoniumion 68 erklären, scheint mir diese Deutung ungeeignet, da die Methylverbrückung über der C-2-C-3-Bindung starke sterische Wechselwirkungen zwischen dem 7-syn-H und den Protonen der verbrückenden Methylgruppe hervorruft.

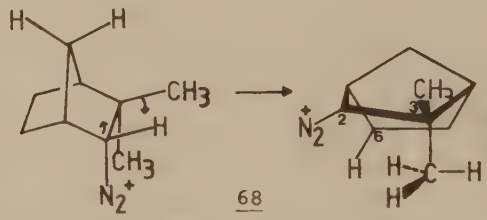
Schema 8


1-(S)-66
OH
Ts-N-N
H
1-(S)-65
67
68
69
1-(R)-32
38
1-(S)-30
6,2-H
6,1-H
40
39
1-(S)-31
1-(R)-31
1-(R)-30
1-(S)-32

Zusätzlich sollte ein solches protoniertes Cyclopropan 70 zu einem beträchtlichen Anteil auch an C-3 unter gleichzeitiger exo-Methylwanderung nach C-2 abgefangen werden. Das daraus resultierende Produkt wird jedoch nicht beobachtet.



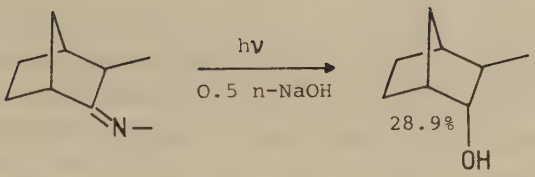
70



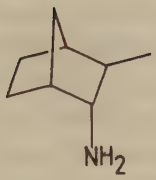
68

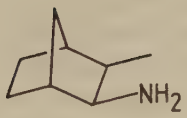
Bei der Desaminierung des 3-exo-Methyl-2-endo-norbornylamins in wäßriger Perchlorsäure diskutieren Kirmse und Mitarbeiter [58,59] zur Erklärung des relativen Anteils des endo-Alkohols 71 von 58.7 % eine Drehung der exo-Methylgruppe nach außen unter gleichzeitiger Verdrillung des Norbornangerüsts. Am Modell läßt sich erkennen, daß diese Möglichkeit in abgeschwächter Form auch im 3,3-Dimethylnorbornylsystem besteht (die endo-3-Methylgruppe wirkt entgegen). Durch das Anheben des C-2 erreichen die C7-C-1-Bindung und die C-2-N-Bindung eine zur σ-Beteiligung günstige antiperiplanare Stellung. Nach der Abspaltung von Stickstoff kann eine 7-verbrückte Zwischenstufe ausgebildet werden, die durch einen nucleophilen Angriff von der endo-Seite zum endo-Alkohol 66 abgefangen werden kann.

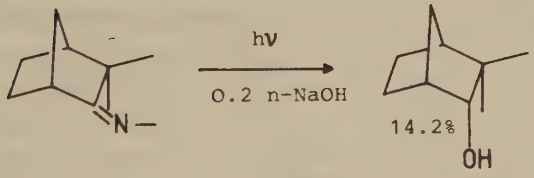
Daß die endo-Produkte (66 und 71) hauptsächlich aus endo-Diazoniumionen gebildet werden, zeigt der Vergleich der Desaminierung von exo- und endo-Aminen [58,59].


hν
0.5 n-NaOH
N
28.9%
OH

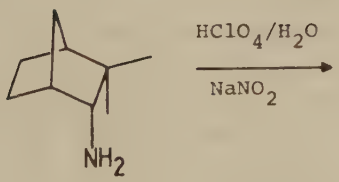
71 58)


HClO4/H2O
NaNO2
NH2
58.7%

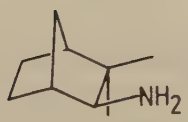

HClO4/H2O
NaNO2
NH2
0.2%


hν
0.2 n-NaOH
N
14.2%
OH

66

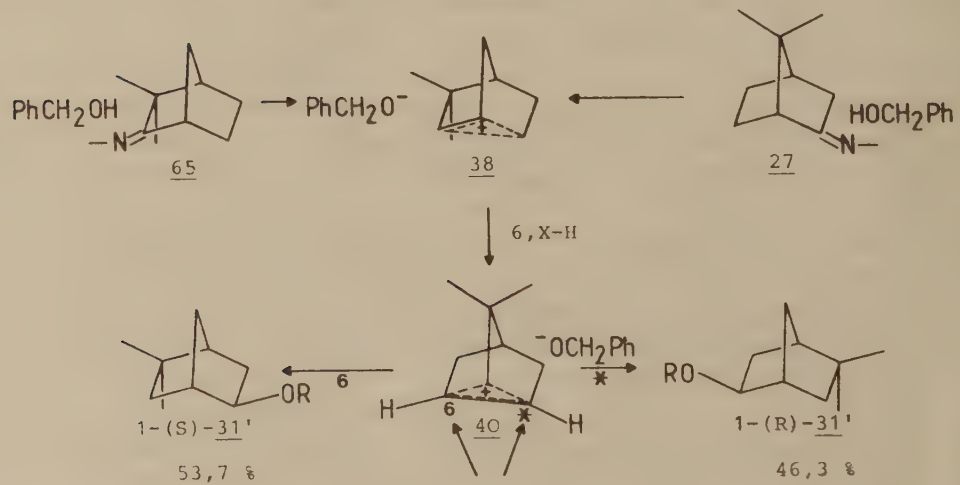

HClO4/H2O
NaNO2
NH2
22.5%

59)


HClO4/H2O
NaNO2
NH2
0.1%

Läßt man bei der Photolyse des Tosylhydrazons 65 in Natronlauge die Verbindungen außer Acht, die eindeutig dem endo-Diazoniumion 68 als Vorstufe zugeschrieben werden können, so ergeben sich ähnliche Produktzusammensetzungen ausgehend vom 7,7-Dimethyl- und 3,3-Dimethylnorbornanontosylhydrazon 27 und 65. Auch die enantiomeren Reinheiten stimmen wie erwartet gut überein. Das Verhältnis 32/30 beträgt bei der Photolyse von 65 in Natronlauge 4.8. Durch die Auswertung der enantiomeren Reinheit des Alkohols 32 läßt sich der Anteil an 6,1-H-Verschiebungsprodukten zu 8 % berechnen. Die 6,2-H-Verschiebungsprodukte 31 treten racemisch auf in einer Ausbeute von 13.9 %. Hieraus resultiert ein Verhältnis von 6,2-H zu 6,1-H von 1.7 bei einem gesamten H-Verschiebungsanteil von 21.9 %.

Beim Übergang zu Benzylalkohol als Lösungsmittel werden nur noch 7 % an Wasserstoffverschiebungsprodukt beobachtet. Die enantiomeren 6,2-H-Produkte 31 werden aufgrund der Orien-



tierung des Benzylalkoholations in ungleichen Mengen gebildet. Die Verhältnisse der Abfangprodukte entsprechen genau denen, die bei der Photolyse des 7,7-Dimethylnorbornanontosylhydrazons 27 in Benzylalkohol gefunden werden.

3.8. Wasserstoff-Verschiebungen

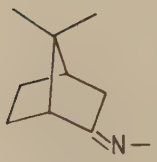
In Tabelle 7 sind die Ergebnisse zusammengefaßt, die über Wasserstoffverschiebungen in geminal dimethylsubstituierten Norbornylkationen erhalten wurden.
Wenn die Möglichkeit besteht, das Kation 40 durch H-Verschiebung zu bilden, so findet diese Umlagerung in polaren Lösungsmitteln hauptsächlich statt, unabhängig davon, ob eine 6,1- oder eine 6,2-Wasserstoffverschiebung notwendig ist. Wenn das verbrückte Ion 40 selbst als Ausgangspunkt von Umlagerungen vorliegt, so finden in polaren Medien 6,1-H und 6,2-H zu gleichen Teilen und in relativ geringem Umfang statt. Dies spricht für eine relativ hohe Stabilität und eine symmetrische Struktur des Kations 40.
Beim Übergang zu weniger polaren Medien werden die H-Verschiebungen zunehmend durch die Orientierung des jeweiligen Gegenions in Nachbarstellung zu C-2 kontrolliert. Eine Ausnahme stellt das 3,3-Dimethylnorbornanontosylhydrazon 65 dar. In Wasser verhält es sich genau wie die anderen Tosylhydrazone und Amine. In Benzylalkohol jedoch geht die Ausbeute an Produkten, die sich von dem symmetrischen Kation 40 ableiten zurück und der Anteil an 6,1-H-Verschiebung steigt an. Hier erscheint fraglich, ob sich der Benzylalkoholatrest C-2 hinreichend nähern kann, da er hier starken sterischen Wechselwirkungen mit der 3-exo-Methylgruppe ausgesetzt ist. Ausgehend von 5,5-Dimethylnorbornen 51 werden in Trifluoressigsäure und Essigsäure jeweils ungefähr gleiche Anteile an 6,1-H und 6,2-H-Verschiebung gefunden. Hier ist der Unterschied in den enantiomeren Reinheiten zwischen Direktsubstitutions- und Umlagerungsprodukten extrem hoch. Dies läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß der Alkohol 31

Tabelle 7

38

40

39



1-(R)-27

*6,1-H

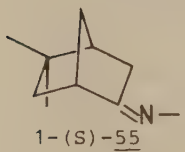
15.9 % (1.8)**

3.0 % (1.25)

*6,2-H

8.8 % (1)** A

2.4 % (1) B



1-(S)-55

*6,2-H

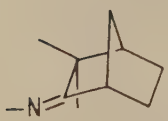
3.35 % (1)**

0.67 % (1.3)

*6,1-H

3.35 % (1) A

0.53 % (1) B



1-(S)-65

*6,2-H

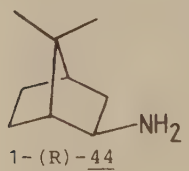
13.9 % (1.7)

3.5 % (1)

*6,1-H

8.0 % (1) A

3.5 % (1) B



1-(R)-44

*6,1-H

16.9 % (1.8)

3.2 % (1.4)

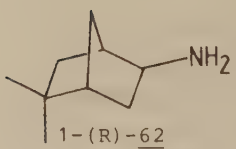
4.4 % (1)

*6,2-H

9.3 % (1) C

2.3 % (1) D_1

4.7 % (1.1) D_2



1-(R)-62

*6,1-H

4.3 % (1)

0.8 % (1)

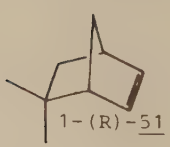
1.5 % (1)

*6,2-H

4,3 % (1) C

1.1 % (1.3) D_1

2.1 % (1.4) D_2



1-(R)-51

*6,1-H

4.6 % (1)

1.7 % (1)

*6,2-H

4.8 % (1.05) E

1.8 % (1.11) F

Summe 0.2 %

D

* formale Bildungsweise
**Verhältnis der H-Verschiebungen

A: 0.2 n-NaOH , B: 0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$
C: wäßr. $HClO_4$, D: 2-Ethylhexansäure
(D_1: Alkoholfraktion , D_2: Esterfraktion)
E: Trifluoressigsäure , F: Essigsäure

aus dem primär gebildeten Kontakt-Ionenpaar und die Umlagerungsprodukte über das solvensgetrennte Ionenpaar oder das nicht assoziierte verbrückte Kation 40 gebildet werden.

3. 9. Untersuchungen von Bicyclooctylkationen

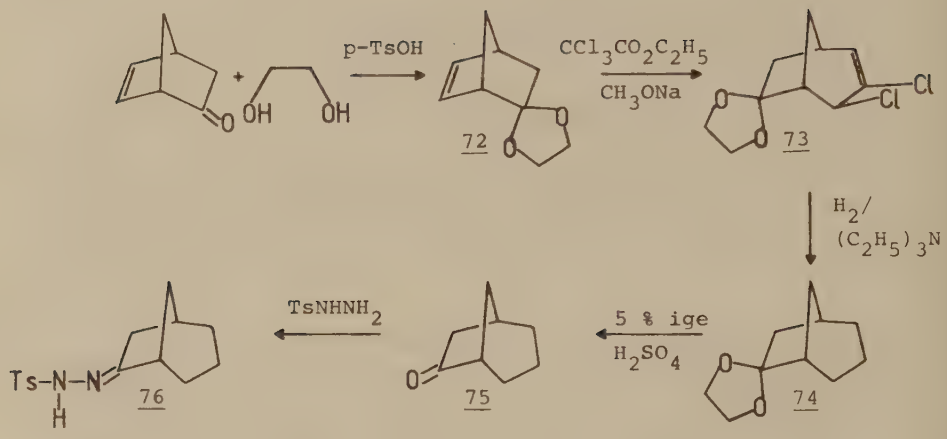
Zur weiteren Untersuchung von Wasserstoff-Verschiebungen in bicyclischen Kationen bietet sich das Bicyclo[3.2.1]-oct-6-yl-system an. Hier lassen sich eindeutig die Produkte einer 4,6-H-Verschiebung von denen der Direktsubstitution bzw. Wagner-Meerwein-Umlagerung unterscheiden. Letztere läßt sich allerdings nur bei markierten oder optisch aktiven Ausgangsverbindungen nachweisen. Deshalb wurden neben den Grundgerüsten auch die entsprechenden deuterierten und optisch aktiven Verbindungen eingesetzt.

3.10. Photolyse des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76 in H_2O

3.10.1. Synthese des Tosylhydrazons 76

Der Syntheseweg ist in Schema 9 dargestellt. Ausgehend von Norbornenon wurde das Ethylenketal 72 hergestellt, welches einer Dichlorcarbenaddition nach Jefford [60] unterworfen wurde. Das so erhaltene Rohprodukt 73 wurde direkt zur Hydrierung eingesetzt, wobei man das Ethylenketal 74 [61] in guten Ausbeuten erhielt. Die saure Spaltung von 74 ergab nahezu quantitativ das Bicyclo[3.2.1]octan-6-on 75 [60,62,63], welches mit Tosylhydrazid zu dem gewünschten Tosylhydrazon 76 umgesetzt wurde.

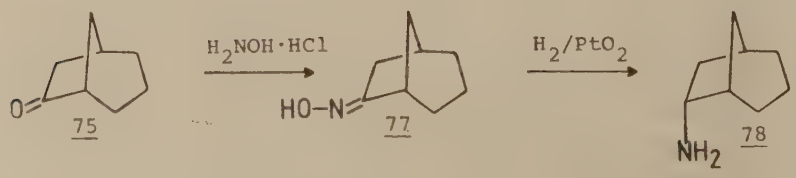
Schema 9



3.10.2. Synthese der endo- und exo-Bicyclo[3.2.1]oct-6-ylamine 78 und 82

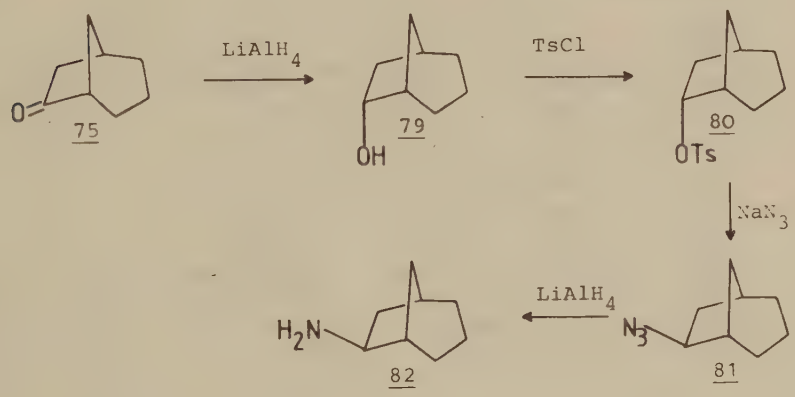
Zur Untersuchung der reinen exo- bzw. endo-Diazoniumionen wurden die entsprechenden Amine 78 und 82 synthetisiert und mit HNO_2 diazotiert. Schema 10 zeigt die Synthese des endo-Amins 78.

Schema 10



Durch Umsetzung des Ketons 75 mit Hydroxylaminhydrochlorid wurde das Oxim 77 erhalten, welches durch Hydrierung in Gegenwart von PtO_2 zu dem endo-Amin 78 reduziert wurde. Nach präparativer GC-Trennung konnte das Amin in einer Reinheit von 98.3 % erhalten werden.
Das exo-Amin 82 wurde auf folgendem Wege hergestellt:

Schema 11



Die Reduktion des Ketons 75 führte zu dem endo-Alkohol 79 [63], welcher durch Umsetzung mit Tosylchlorid das Tosylat 80 [63] ergab. Durch Reaktion mit NaN_3 in DMSO erhielt man das exo-Azid 81, dessen Reduktion mit $LiAlH_4$ zum exo-Amin 82 führte. Nach zweimaligem präparativem Abtrennen konnte 82 in einer Reinheit von 98.1 % erhalten werden.

3.10.3. Belichtung des Tosylhydrazons 76

Die Photolyse des Tosylhydrazons 76 erfolgte in 0.2 n-NaOH. Nach einer Belichtungszeit von 90 min bei 20°C wurde analog zu 5.4.1. aufgearbeitet. Die Produktzusammensetzung wurde gaschromatographisch bestimmt. Die Identifizierung der Verbindungen gelang durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben.

3.10.4. Desaminierung der Amine 78 und 82

Die Desaminierungen wurden mit Etherüberschichtung in wäßriger Perchlorsäure durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte wie allgemein unter 5.5.1. beschrieben. Nach der Reduktion der Salpetrigsäureester mit $LiAlH_4$ wurden die Produkte gaschromatographisch analysiert.
Die Ergebnisse aus 3.10.3. und 3.10.4. sind in der Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8

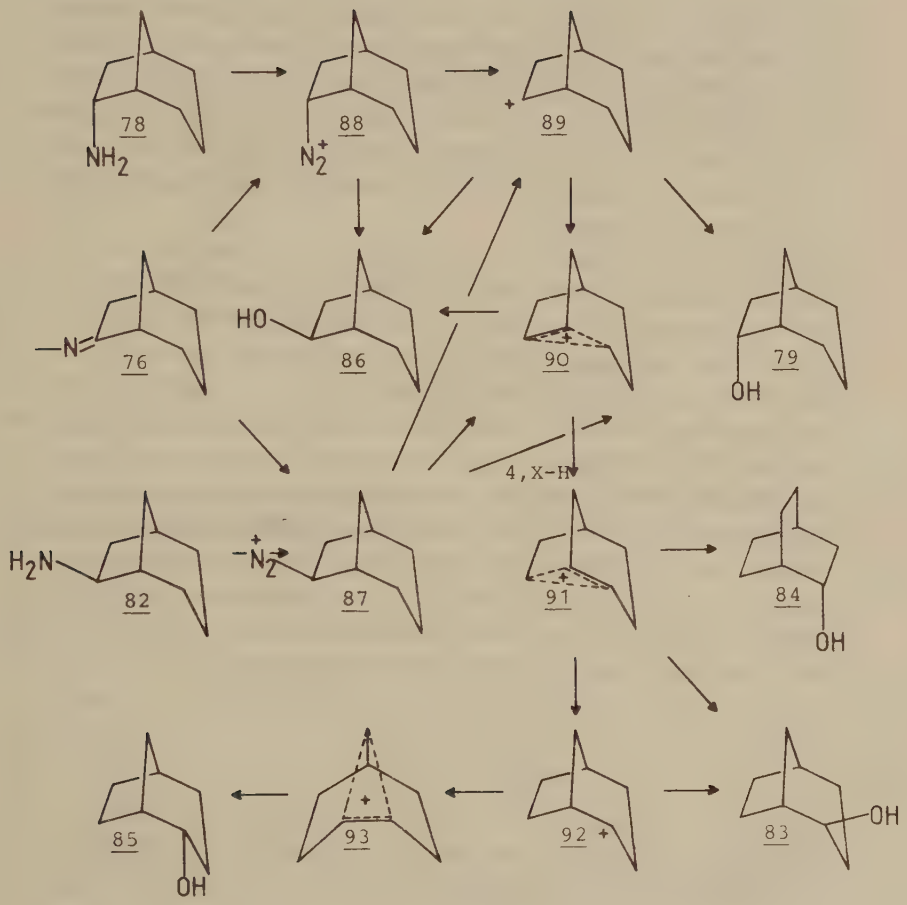
	Photolyse	Desaminierungen	
Produkte	76	78	82
83	27.1	18.6	29.4
84	30.6	20.2	33.2
85	Spur*	Spur*	0.6
86	42.3	59.0	31.2
79	Spur*	2.2	5.6

*relativer Anteil <0.1 %

3.10.5. Diskussion

Durch Vergleich der Produktverteilungen aus 76, 78 und 82 lassen sich die relativen Anteile an exo- und endo-Diazoniumionen 87 und 88 bei der Photolyse des Tosylhydrazons 76 in Natronlauge ermitteln. 33.4 % der Photolyseprodukte leiten sich vom endo-Diazoniumion 88 ab. Die Bildungsmöglichkeiten der Produkte sind in Schema 12 zusammengestellt.
Während bei den Desaminierungen der endo-Alkohol 79 in relativen Anteilen von 2.2 und 5.6 % gefunden wird, tritt dieser bei der Photolyse des Tosylhydrazons 76 nur in Spuren auf. Dieses könnte auf die Umwandlung von Salpetrigsäureestern zurückgehen, wie in 3.5.3. geschildert.

Schema 12

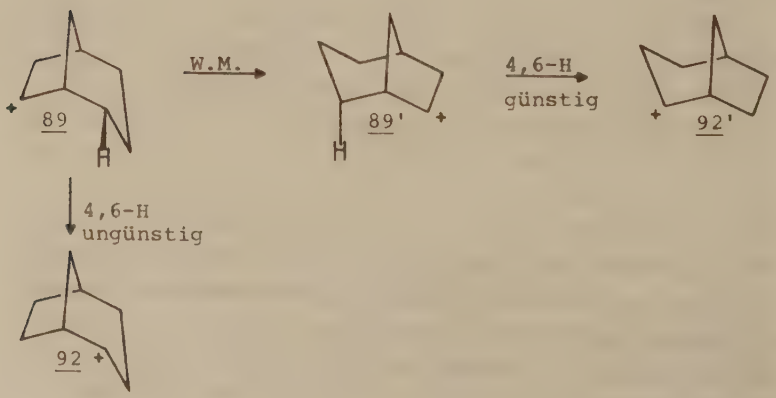


Ausgehend von exo-Amin 82 besteht zusätzlich die Bildungsmöglichkeit über einen S_N2-ähnlichen Angriff auf das exo-Diazoniumion 87. Hierdurch wird die höhere Ausbeute an 79 bei der Umsetzung des exo-Amins 82 verständlich. Ebenfalls

durch eine nucleophile Substitution, diesmal jedoch des endo-Diazoniumions 88, läßt sich der mit knapp 60 % recht hohe Anteil an 86 bei der Desaminierung von 78 erklären. Die Alkohole 83 und 84 entstehen in ähnlichen Ausbeuten nach einer 4,6-H-Verschiebung. Während sich der Hauptanteil aller exo-Produkte problemlos aus verbrückten Kationen ableiten läßt, muß zur Bildung des endo-Alkohols 85 das freie Kation 92 durchlaufen werden.

Das endo-Amin 78 zeigt mit 38.8 % die geringste Menge an H-Verschiebungsprodukten, der größte Anteil wird mit 63.2 % bei dem exo-Amin 82 beobachtet und das Tosylhydrazon 76 liegt erwartungsgemäß mit 57.7 % zwischen den Extremen.

Da in den Ausgangsverbindungen der 6-Ring in der Sesselkonformation vorliegen sollte [63], erscheint bei der Spaltung des exo-Diazoniumions 87 aus sterischen Gründen eine Beteiligung der C-4-C-5-Bindung weitaus wahrscheinlicher als eine 4,6-H-Wanderung. Aus einer vorgeschalteten Wagner-Meerwein-Umlagerung resultiert ein 6-Ring in der Boot-Konformation, wodurch die 4,6-H-Verschiebung stark begünstigt wird. Wir nehmen hierbei an, daß die H-Verschiebung rasch erfolgt gegenüber der konformativen Äquilibrierung 89 ⇄ 89'.



Um eine Aussage zu diesem Problen machen zu können, wurde die Photolyse des Tosylhydrazons 76 in D_2O/NaOD durchgeführt; die abgetrennten Produkte wurden mittels ^2H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie auf ihre Isotopenverteilung hin untersucht. Um für die ^{13}C-Spektren einen Vergleich mit den entsprechenden unmarkierten Verbindungen zu haben, erfolgte zusätzlich noch eine präparative Photolyse in Natronlauge.

3.11. Photolyse des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76 in D_2O

3.11.1. Belichtung des Tosylhydrazons 76

Für die präparativen Photolysen in H_2O und D_2O wurden in jeweils 2 Ansätzen insgesamt 3 g Tosylhydrazon 76 eingesetzt. Die Belichtungszeit betrug 3 Stunden bei 20°C. Die Tabelle 9 zeigt die Produktmischungen, die zur präparativen Gaschromatographie verwendet wurden.

Tabelle 9

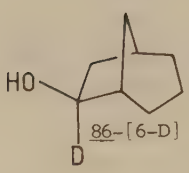
	Photolysen von 76		
Produkte	H_2O		D_2O
83	27.2	$-d_1$	25.7
84	32.4	$-d_1$	30.0
86	40.4	$-d_1$	44.3

Der Alkohol 83 konnte von den Produkten 84 und 86 getrennt werden. Die nach zweimaliger Caschromatographie erreichten Reinheiten zeigt die folgende Tabelle 10.

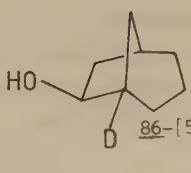
Tabelle 10

	H_2O		D_2O
1.Fraktion 83	98.4 %	$-d_1$	99.5 %
2.Fraktion 84,86	99.2 %	$-d_1$	98.7 %

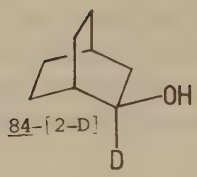
^{2}H-NMR



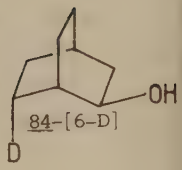
86-[6-D]



86-[5-D]



84-[2-D]

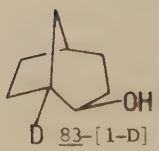


84-[6-D]

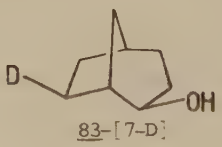
rel.Int.	91	:	9	95	:	5
	Direkte Subst.		*W.M.	*W.M.		*H

*1. Schritt der Umlagerung

^{13}C-NMR (Auswertung von Isotopenverschiebungen durch β- bzw. γ-D



83-[1-D]



83-[7-D]

C-8	11.4 %	7-D
C-1	10.7 %	7-D
C-2	9.7 %	7-D

*W.M. *H

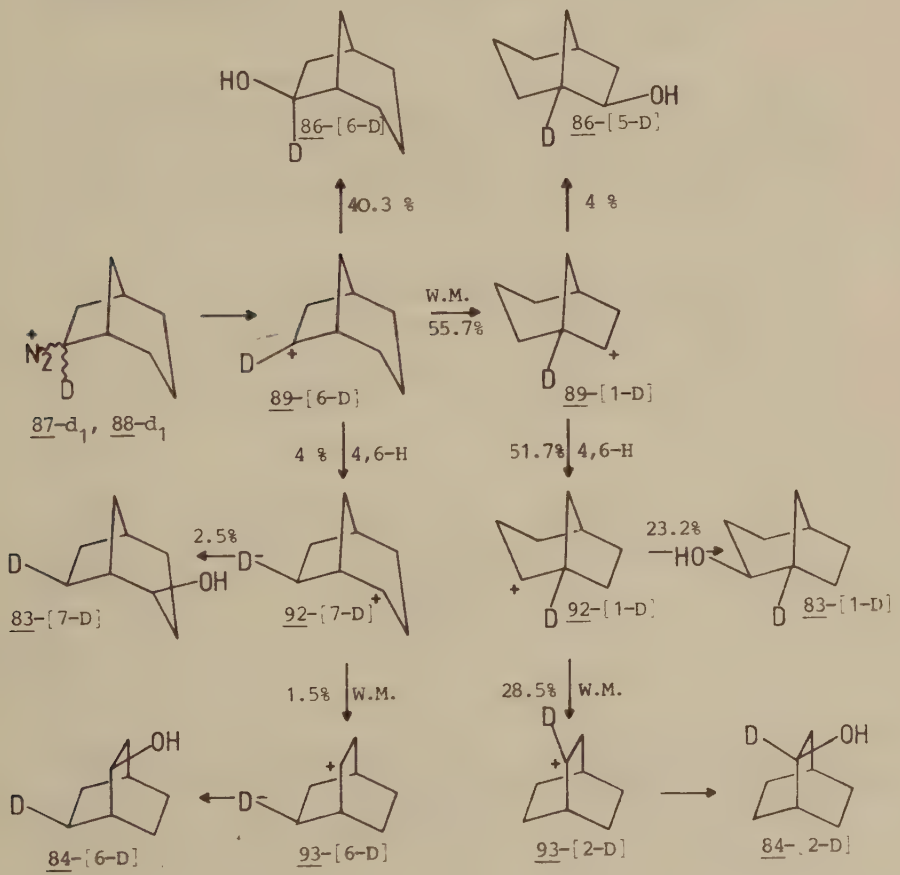
*1. Schritt der Umlagerung

Hieraus resultiert ein Produktanteil von maximal 4 %, der sich aus einer Wasserstoffverschiebung als erstem Schritt ableitet, 1.5 % 84 und höchstens 2.5 % 83.

3.11.2. Diskussion

Aus den Daten in 3.11.1. ergibt sich, daß 40.3 % 86 über eine Direktsubstitution entstehen, 4 % 86, 28.5 % 84 und 23.2 % 83 (zusammen 55.7 %) resultieren aus einer Wagner-

Schema 13



Meerwein-Umlagerung als erstem Schritt und nur 4 % leiten sich aus einer primären Wasserstoffverschiebung ab. Schema 13 zeigt die formale Bildungsweise der deuterierten Verbindungen.

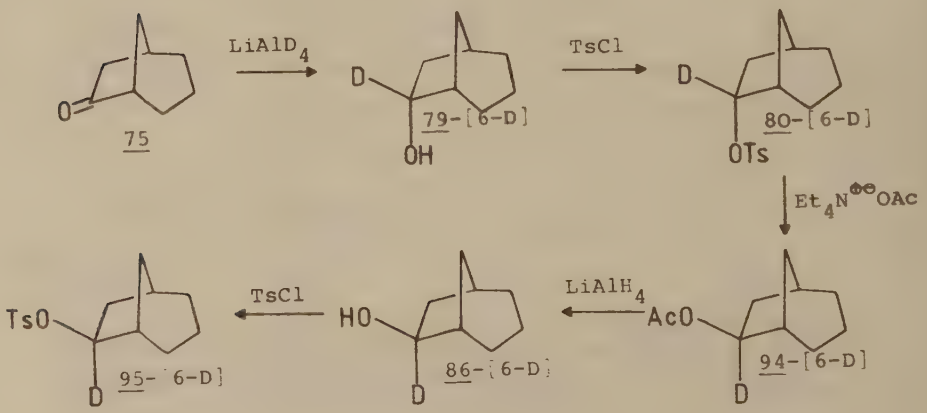
3.12. Solvolyse des Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonats-6-endo-D 95-[6-D]

Als Vergleich zum Verhalten der Diazoniumionen 87 und 88 sollte untersucht werden, in welcher Weise die H-Wanderung bei Solvolysereaktionen erfolgt. Aus diesem Grunde wurde das deuterierte Tosylat 95 synthetisiert und acetolysiert.

3.12.1. Synthese des Tosylats 95-[6-D]

Der Syntheseweg ist in Schema 14 dargestellt.

Schema 14



Aus dem Keton 75 wurde durch Reduktion mit $LiAlD_4$ der deuterierte Alkohol 79-[6-D] erhalten, welcher mit Tosylchlorid zum Tosylat 80-[6-D] umgesetzt wurde. Die Reaktion mit Tetraethylammoniumacetat ergab das deuterierte exo-Acetat 94-[6-D], das durch $LiAlH_4$ zu dem Alkohol 86-[6-D] reduziert wurde. Anschließende Umsetzung mit Tosylchlorid führte zum gewünschten Tosylat 95-[6-D], welches durch HPLC-Trennung und Kristallisation aus Pentan gereinigt wurde.

3.12.2. Solvolyse des Tosylats 95-[6-D]

Das Tosylat 95-[6-D] wurde in einer Druckbirne 18 Stunden bei 110°C in einer Eisessig-Natriumacetat-Lösung solvolysiert. Die relative Produktzusammensetzung wurde gaschromatographisch sowohl auf der Stufe der Acetate als auch nach der Reduktion mit $LiAlH_4$ über die Alkohole bestimmt.
Die Identifizierung der Verbindungen erfolgte wieder durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefaßt.

Tabelle 11

Acetolyse von 95-[6-D]

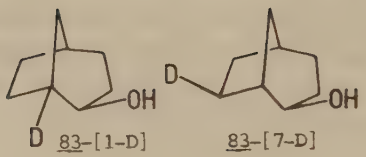
Acetate		Alkohole	
96-d_1	0.8	79-d_1	0.7
94-d_1	19.3	86-d_1	23.5
97-d_1	37.9	83-d_1	35.7
98-d_1	40.7	84-d_1	38.4
99-d_1	1.3	85-d_1	1.7

Um ^2H-Spektren aufnehmen zu können, wurde die Alkoholmischung wie oben aufgetrennt. Tabelle 12 zeigt die Reinheit der Fraktionen nach zweifacher GC-Trennung.

Tabelle 12

1.Fraktion 83-d_1	98.7 %
2.Fraktion 84-d_1, 86-d_1	98.0 %

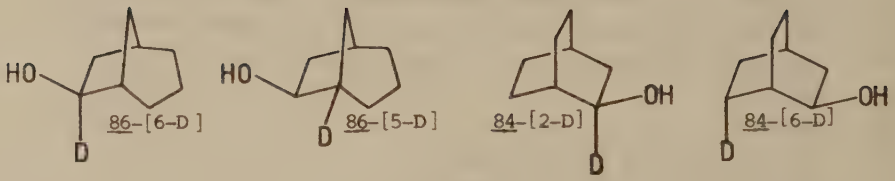
^{2}H-NMR



83-[1-D] 83-[7-D]

rel.Int. 56 : 44

*W.M. *H



86-[6-D] 86-[5-D] 84-[2-D] 84-[6-D]

rel.Int. 56 : 44 49 : 51

Direkte Subst. * W.M. *W.M. *H

*1. Schritt der Umlagerung

3.12.3. Diskussion

Aus den D-Spektren läßt sich eindeutig erkennen, daß bei der Acetolyse des deuterierten Tosylats 95-[6-D] weitaus mehr Umlagerung stattfindet als bei der Photolyse des Tosylhydra-

zons 76 in D_2O. Formal gesehen resultieren 10.8 % 86 aus einer Direktsubstitution, während 8.5 % über eine Wagner-Meerwein-Umlagerung entstanden sind. 21.2 % 83 und 19.9 % 84 sind die Produkte einer primär ablaufenden Wagner-Meerwein-Umlagerung. 16.7 % 83 und 20.8 % 84 leiten sich aus einer anfänglichen Wasserstoffverschiebung ab. Somit resultieren insgesamt 11.6 % der Produkte aus einer Direktsubstitution. Wagner-Meerwein-Umlagerung als 1. Schritt findet zu 50.3 % statt, während sich 38.1 % der Produkte auf eine primäre H-Verschiebung zurückführen lassen. Der Gesamtanteil an Umlagerungsprodukten liegt mit 88.4 % weit über dem bei der Photolyse zu 59.7 % bestimmten Wert. Eine mögliche Erklärung liegt in der unterschiedlichen Nucleophilie der Lösungsmittel.

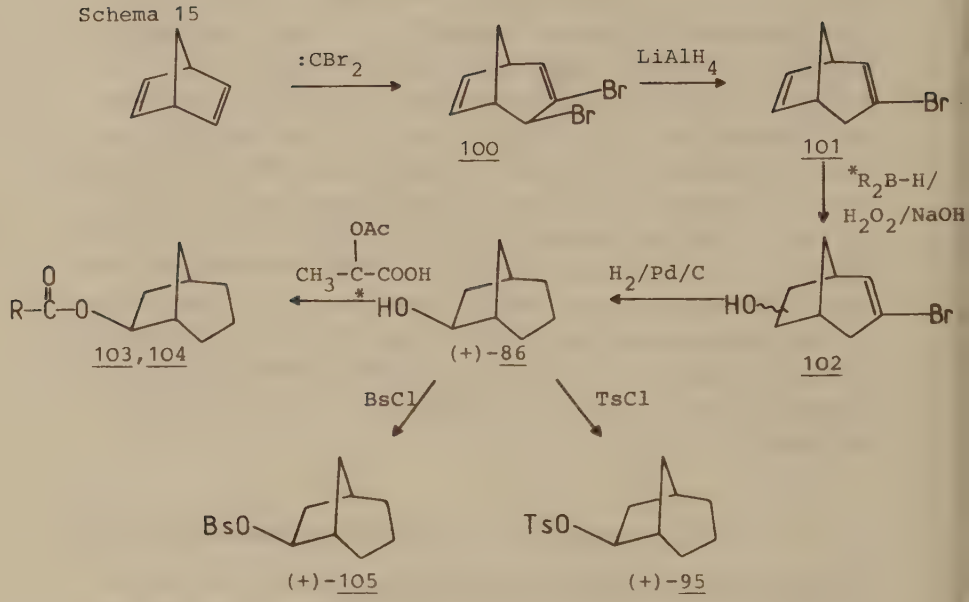
3.13. Solvolyse der Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-sulfonate 95, 105

Die Untersuchung chiraler Verbindungen sollte die Markierungsversuche des vorausgehenden Abschnitts ergänzen. Deshalb wurden die optisch aktiven Sulfonsäureester 95 und 105 synthetisiert und solvolysiert.

3.13.1. Synthese der (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-sulfonate 95, 105

Der Syntheseweg ist in Schema 15 zusammengestellt. Ausgehend von Norbornadien wurden in einer 2-Phasenreaktion das Dibromcarbenaddukt 100 [71] hergestellt und mit $LiAlH_4$ zum 3-Bromo-bicyclo[3.2.1]octadien 101 [72] reduziert. Durch die Hydroborierung mit Diisopinocampheylboran [73-76] erhielt man nach oxidativer Aufarbeitung mit anschließender Hydrierung den optisch aktiven Alkohol 86, welcher durch zweifache HPLC-Trennung von den Lösungsmitteln und dem Isopinocampheol befreit wurde. Nach der Sublimation des Alkohols 86 wurde seine Reinheit gaschromatographisch zu mehr als 99.5 % bestimmt. Das Enantiomerenverhältnis wurde über die diastereo-

Schema 15



meren Ester der optisch aktiven 2-Acetoxypropionsäure gaschromatographisch ermittelt. Da die Synthese mehrfach durchgeführt wurde, variieren die enantiomeren Reinheiten etwas, im Mittel wurden 78.2 % erreicht.

Aus der Reaktion von 86 mit Brosylchlorid bzw. Tosylchlorid wurden die gewünschten Sulfonate 105 und 95 erhalten, welche durch HPLC gereinigt und schließlich im Ölpumpenvakuum vom Lösungsmittel befreit wurden.

3.13.2. Solvolyse der optisch aktiven Sulfonate 105, 95

Um die von Goering [69] erhaltenen Daten

$k_t = 7.70 \cdot 10^{-6}\ s^{-1}$ $\quad T = 48.86^{\circ}C$

$k_\alpha = 12.3 \cdot 10^{-6}\ s^{-1}$

$[ROBs] = 2.20 \cdot 10^{-2}$ mol/l

$[NaOAc] = 2.35 \cdot 10^{-2}$ mol/l

über die Acetolyse von 105 zu verifizieren, wurde das Brosylat 105 bei 50°C solvolysiert und die Reaktion nach 70 %igem Umsatz abgebrochen. Nach der Aufarbeitung wurden die gebildeten Acetate über HPLC von dem restlichen Brosylat getrennt und dessen Drehwert bestimmt. Nach den Angaben von Goering betrug der zu erwartende Drehwert 2.0°. Der gefundene Wert von 2.1° stimmt damit gut überein.

Ferner wurden jeweils vollständige Solvolysen des Brosylats 105 bei 50° und 110°C durchgeführt. Um einen Vergleich mit den Ergebnissen der Acetolyse des deuterierten Tosylates 95-[6-D] bei 110°C zu haben, erfolgte die Solvolyse des optisch aktiven Tosylats 95 ebenfalls bei 110°C. Die Acetate wurden gaschromatographisch analysiert und zu den Alkoholen reduziert, welche dann durch präparative Gaschromatographie aufgetrennt wurden.

Nach Umsetzung der Fraktionen 83 und 84+86 mit optisch aktivem 2-Acetoxypropionsäurechlorid konnten durch GC der diastereomeren Ester die Enantiomerenverhältnisse der Alkohole bestimmt werden. Die enantiomere Reinheit von 84 konnte zusätzlich über eine optisch aktive Säule untersucht werden. Die Mittelwerte der erhaltenen Daten sind in den folgenden Tabellen 13a und 13b zusammengestellt.

Tabelle 13a

	Acetolysen			
	105 (a)	105 (b)	105 (c)	95 (d)
Produkte	50°C/70 %	50°C	110°C	110°C
96	0.6	0.5	0.5	0.6
94	13.5	13.2	16.5	21.3
97	39.6	39.6	38.4	36.5
98	42.9	42.5	40.3	37.2
99	3.4	4.2	4.3	4.4

Tabelle 13 b

Produkte	enantiomere Reinheiten			
83	6.6 %	rac	rac	rac
	*8.6 %			
86	25.2 %	22.1 %	20.2 %	12.3 %
	*32.8 %	*28.1 %	*25.7 %	*15.6 %
84	6.6 %	4.0 %	3.6 %	3.5 %
	*8.6 %	*5.1 %	*4.6 %	*4.4 %

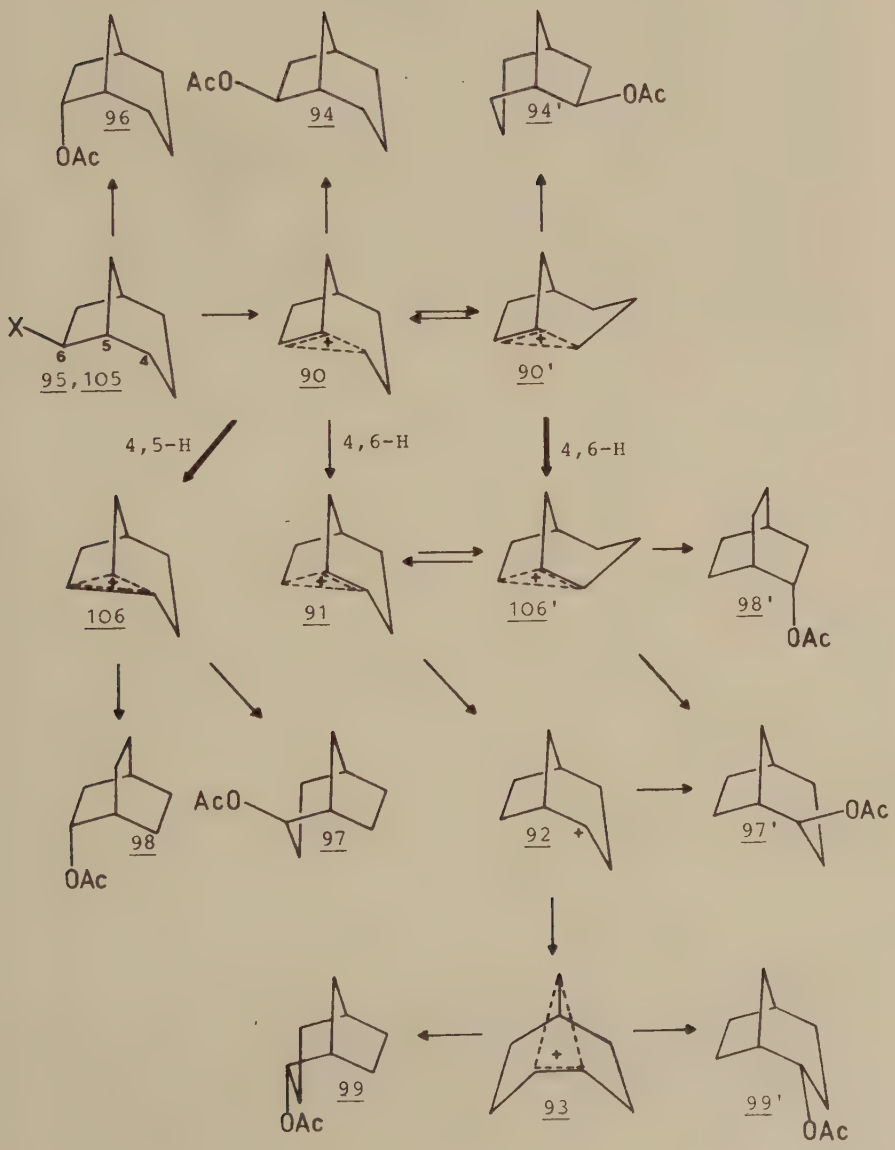
*enantiomere Reinheiten unter Berücksichtigung der Reinheit der Ausgangsverbindung.

a:76.9 % b:78.7 % c:78.6 % d:78.7 %

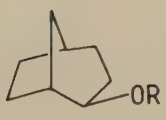
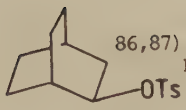
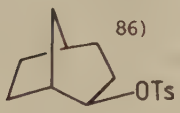
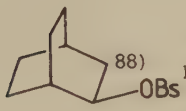
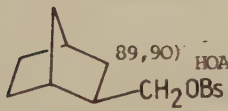
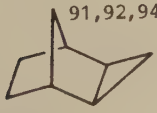
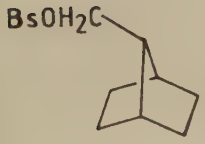
3.13.3. Diskussion

Das folgende Schema 16 zeigt die Bildungweise der Produkte. Die Solvolyse der Sulfonsäureester erfolgt unter Beteiligung der C-4-C-5-Bindung und führt zu dem verbrückten Kation 90, welches sich entweder durch Umklappen der Brücke zum Kation 90' oder aber durch 4,5-H-Verschiebung zum Kation 106 umlagern kann. Wie man am Modell erkennt, eignet sich das 4-endo-Proton aus sterischen Gründen (es steht equatorial) nicht gut zur Wanderung nach C-6. Postuliert man jedoch, daß das Kation 91 in geringen Mengen gebildet wird, so kann

Schema 16


96
OAc
AcO
94
94'
OAc
X
6
5
4
95, 105
90
90'
4,5-H
4,6-H
4,6-H
106
91
106'
98'
OAc
98
OAc
AcO
97
92
97'
OAc
99
OAc
93
99'
OAc

es entweder in das Kation 106' übergehen (106' entsteht auch ausgehend von 90' durch 4,6-H-Verschiebung) oder aber zu dem klassischen Kation 92 öffnen, aus dem unter anderem nach Verbrückung zu 93 die endo-Produkte 99 und 99' resultieren. Während Parker und Mitarbeiter [63] bei der Acetolyse des racemischen Tosylats 95 1 % endo-Acetat 99 beobachteten (sie bestimmten die Produktzusammensetzung über NMR-Spektroskopie), konnten Goering und Padmanathan [69] ausgehend vom Brosylat 105 keine endo-Produkte nachweisen.
In korrelierenden Systemen wurden von anderen Autoren Bicyclo[3.2.1]octan-2-endo-yl-derivate gefunden. Dies zeigt die folgende Auflistung.

				
 86,87)	HOAc/NaOAc	53.4	46.2	0.4
 86)	HOAc/NaOAc	53.9	45.5	0.6
 88)	HOAc	54.1	43.0	1.7
 89,90)	HOAc/H_2O	41	37	3
	HOAc	35-40	35-40	5
 91,92,94)	HOAc/H_2SO_4	26.1	47.6	Spur
 93)	HOAc/NaOAc	37.4	58.4	4.2

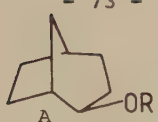
Aus den verbrückten Kationen 106 und 106' entstehen die Derivate 97,97' und 98,98' in jeweils ungefähr gleichen Verhältnissen. Die Ausbeute an Produkten, die aus einer Wasserstoffverschiebung resultieren, beträgt bei dem Tosylat 95 79 %, bei der Acetolyse des Brosylats 105 sogar 85 %.

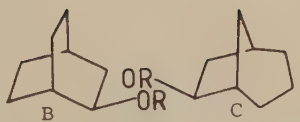
Betrachtet man nun die Verhältnisse der Enantiomeren, so ist festzustellen, daß die Reinheit des Direktsubstitutionsproduktes 94 mit 25 % ausgehend von dem Brosylat 105 deutlich höher liegt als bei dem Tosylat 95 mit ungefähr 15 %. Der letztere Wert stimmt mit der Deuteriumverteilung bei der Acetolyse des deuterierten Tosylates 95-[6-D]befriedigend überein.
Die Ergebnisse lassen sich verstehen, wenn man berücksichtigt, daß das p-Bromsulfonation die bessere Austrittsgruppe darstellt. Unter σ-Beteiligung erfolgt die Ionisierung zum Ionenpaar, welches im Falle des Tosylats 95 fester sein sollte als bei dem entsprechenden Brosylat 105. Wahrscheinlich besteht deshalb im ersten Fall verstärkt die Möglichkeit, das Carboniumion 90 durch Umklappen der verbrückenden Kohlenstoffkette zu äquilibrieren. Dies führt zu einem größeren Anteil an Racemisierung des Direktsubstitutionsprodukts.
Goering und Padmanathan [69] führten ebenfalls die Solvolyse des optisch aktiven Brosylats in Eisessig durch. Sie hydrolysierten die erhaltenen Acetate und bestimmten die enantiomeren Reinheiten der nach Oxidation resultierenden Ketone. Das Keton 75 war 18.5 %, das Bicyclo[3.2.1]octan-2-on sogar 21.5 % optisch rein. Die große Diskrepanz der Ergebnisse läßt sich nicht erklären. Leider wurden die Untersuchungen von Goering und Padmanathan nicht veröffentlicht sondern nur in der Dissertation von S.L.Trenbeath [70] zitiert.

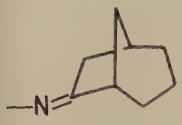
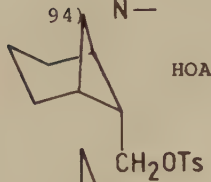
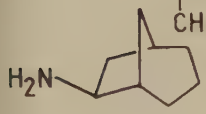
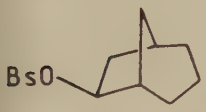
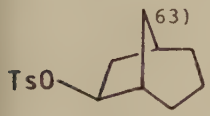
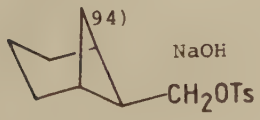
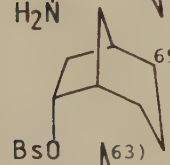
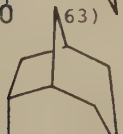
3.14. Vergleich der Ergebnisse aus 3.10. bis 3.13.

Bei den Reaktionen des Bicyclo[3.2.1]oct-6-ylsystems läßt sich eindeutig eine Abhängigkeit der Produktzusammensetzung von der Stellung der Austrittsgruppe erkennen. Die folgende Tabelle 14 zeigt diesen Effekt.

Tabelle 14





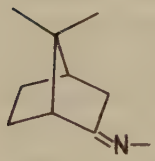
					$\frac{B}{A}$
	NaOH	27.3	30.8	41.9	1.13
	NaOH	29	32	39	1.10
	HOAc	26.2	29.8	44.0	1.14
	H_2O	31.3	35.4	33.3	1.13
	HOAc	41.4	44.6	14.0	1.08
	69)	39.6	46.1	14.4	1.16
	HOAc	40	44	16	1.10
	NaOH	40	45	15	1.13
	H_2O	19.0	20.7	60.3	1.09
	HOAc	17.4	18.7	63.9	1.07
	HOAc	19	21	60	1.11

$\bar{x}$ = 1.11

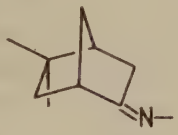
Die Derivate B und A werden ausgehend von allen Vorstufen ungefähr im Verhältnis 1.11 gebildet. Dies spricht für die gleiche(n) produktbildende(n) Zwischenstufe(n) bei recht unterschiedlichen Ausgangsverbindungen. Der Anteil an Wasserstoffverschiebung ist bei den Desaminierungen in wäßriger Lösung geringer als bei den Solvolysen des Tosylats 95 und Brosylats 105 in Eisessig. Dies ist hauptsächlich auf die größere Nucleophilie des Wassers gegenüber Eisessig als Lösungsmittel zurückzuführen. Bei den Desaminierungen überwiegt 4,5-H-Verschiebung, während bei den Solvolysen 4,5- und 4,6-H-Verschiebung in ähnlichem Umfang auftreten. Die konformative Äquilibrierung der Carbokationen, 90 ⇄ 90', erscheint bei den Desaminierungen langsam, bei den Solvolysen rasch im Vergleich zu den Folgereaktionen. Hierzu dürfte neben der Nucleophilie des Lösungsmittels auch der Einfluß des Gegenions (Ionenpaar-Rekombination) beitragen.

4. Zusammenfassung

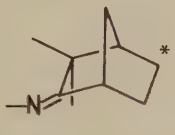
Folgende Verbindungen wurden synthetisiert und zur Erzeugung von Kationen photolytisch zersetzt, desaminiert oder acetolysiert.



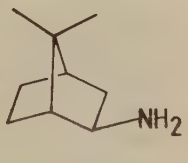
1-(R)-27



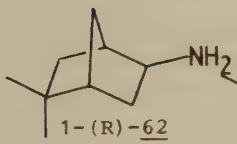
1-(S)-55



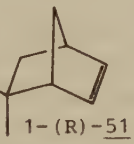
1-(S)-65



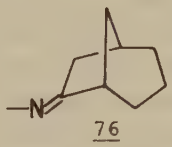
1-(R)-44



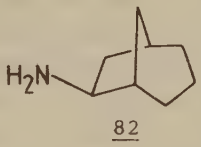
1-(R)-62



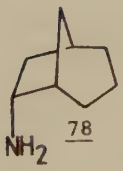
1-(R)-51



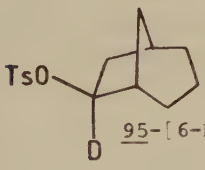
76



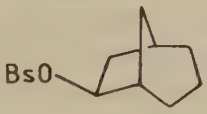
82



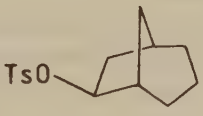
78



95-[6-D]



(+)-105

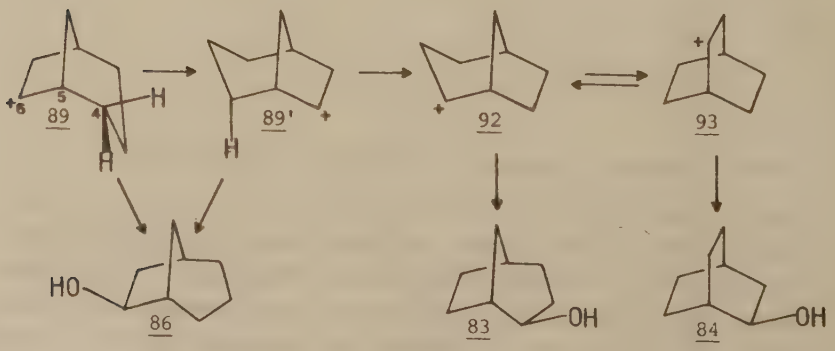


(+)-95

*Diese Substanz verdanke ich Herrn Dr.R.Siegfried.

Der Zerfall der exo-Diazoniumionen aus 27, 55, 65, 44 und 62 im wäßriger Lösung führte zu Produktverteilungen, die denen der Solvolyse der entsprechenden exo-Brosylate [9,10] (siehe auch Einleitung) in wäßrigem Dioxan vergleichbar sind. Offensichtlich laufen die Solvolysen und Desaminierungen in Wasser über die gleichen kationischen Zwischenstufen. Beim Übergang

zu weniger polaren Lösungsmitteln machen sich Ionenpaarprozesse [96] bemerkbar, die in Form einer starken Assoziation des Solvens-Anions mit dem Diazoniumion und mit dem Carbokation nur bei Desaminierungen auftreten können.
Die Umlagerungstendenz geht erheblich zurück. Eine noch intensivere Beeinflussung des Reaktionsablaufs läßt sich bei der Acidolyse von Alkenen feststellen. Die stark ansteigenden enantiomeren Reinheiten der Reaktionsprodukte sind auf eine unsymmetrische, durch das Gegenion polarisierte Ladungsverteilung in den Carbokationen zurückzuführen. In unpolaren Medien wird sowohl die Substitution an C-2 als auch die H-Verschiebung nach C-2 (dem Ort der Abgangsgruppe und des Gegenions) begünstigt.
Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit einem Homologen des Norbornylkations, dem Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-kation. Die konkurrierenden Umlagerungen wurden mit Hilfe von D-Markierung und optisch aktiven Substraten untersucht.
Bei der Desaminierung des exo-Amins erfolgt Substitution überwiegend an C-6, die H-Verschiebung verläuft überwiegend nach C-5. In der Sesselform des primär gebildeten Carbokations wird die H-Verschiebung durch die ungünstige äquatoriale Stellung des endo-4-H behindert.



Durch eine Wagner-Meerwein-Umlagerung gelangt endo-4-H in die axiale Stellung, wodurch eine geeignete Anordnung zur Wanderung erreicht wird.
Die Deutung trifft genauso auf verbrückte Kationen zu, wurde hier aber aus Gründen der Anschaulichkeit an lokalisierten Kationen gezeigt.
Bei der Acetolyse der Sulfonsäureester 95 und 105 sind diese Effekte nur schwach ausgeprägt. Wegen der geringeren Nucleophilie des Lösungsmittels und der Bildung von Carbokationen-Sulfonat-Ionenpaaren ist die konformative Äquilibrierung gegenüber den Folgereaktionen des Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-kations begünstigt.

Experimenteller Teil

5. Geräte, Betriebsbedingungen und allgemeine Versuchsbeschreibungen

5.1. Gaschromatographie (GC)

5.1.1. Analytische Gaschromatographie (AGC)

Geräte :Perkin-Elmer F-20 und F-22, Sichromat 1

Trägergas :Stickstoff, Eingangsdruck 0.5-2.7 bar
Wasserstoff, Eingangsdruck 2-2.2 bar

Durchfluß :ca. 1 ml/min

Teilerverhältnis:ca. 1 : 150

Detektor :Flammenionisationdetektor (FID)

Säulentemp. :angegeben bei den jeweiligen Trennungen

Injektortemp. :20-100°C über der Säulentemperatur

Säulen :Glaskapillarsäulen, Durchmesser 0.23-0.28 mm
OV 101: 38 m
Marlophen 814: 25 m, 30.5 m, 157 m
Marlophen + KOH: 109 m, 101 m
Polypropylenglycol (PPG): 49 m, 80 m, 128 m
Polypropylenglycol (PPG) opt.akt.: 155 m, 157 m
Polypropylenglycol (PPG) + KOH: 93.5 m
Carbowax (CW) + KOH : 27.5 m, 40 m, 42 m

Auswertung der Chromatogramme:
Die Identifizierung der auftretenden Produkte erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben und nach präparativer Abtrennung durch Spektren. Die Retentionszeiten (t_R) wurden gemessen von dem Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Peakmaximum. Die relativen Produktausbeuten bestimmte man anhand der Peakflächen, die entweder nach der Näherungsformel F= Höhe x Halbwertsbreite berechnet oder unter

Zuhilfenahme folgender elektronischer Integratoren ermittelt wurden:

- Hewlett Packard HP 3370/1B
- Infotronics CRS 208
- Perkin-Elmer Minigrator M-2
- Dialog 308 Computing Integrator
- Varian Aerograph Modell 485

Die angegebenen Prozentzahlen stellen in der Regel den Mittelwert aus mindenstens 3 Einspritzungen dar.
Bei der gaschromatographischen Bestimmung der enantiomeren Reinheit von Alkoholen wurde eine Fehlerrechnung [107] durchgeführt. Aus durchschnittlich 10 Messungen wurde der Mittelwert gebildet und die Summe aller Abweichungsquadrate ermittelt. Hieraus konnte die Standardabweichung σ berechnet werden.

$$\bar{x} = \frac{\sum_i^n x_i}{n}$$

$$\sum_i^n \delta_i^2 = \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i^n \delta_i^2}{n-1}}$$

Unter der Annahme einer Gauß'schen Normalverteilung liegen 68.3 % aller Meßwerte innerhalb eines Streubereichs von $\pm\sigma$ um den Mittelwert. Um die Aussagesicherheit zu erhöhen, wird dieser Bereich auf $\pm 3\sigma$ erweitert, wodurch eine statistische Sicherheit von 99.7 % erreicht wird. Der Vertrauensbereich q eines Mittelwertes $\bar{X}$ errechnet sich dann nach folgender Formel:

$$q_\sigma = \pm \frac{3}{\sqrt{n}} \cdot \sigma$$

Die Darstellung der Endergebnisse erfolgt nach dem Schema:

$$E_\sigma = \bar{X} \pm q_\sigma = \bar{X} \pm \frac{3}{\sqrt{n}} \cdot \sigma$$

5.1.2. Präparative Gaschromatographie (PGC)

Geräte :Varian Aerograph 90-P und 920
Perkin-Elmer F-21

Trägergas :Helium (90-P, 920)
Stickstoff (F-21)

Durchfluß :jeweils bei den Trennungen angegeben

Detektor :Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD)
im 90-P und 920
Flammenionisationsdetektor (FID) im F-21

Säulentemp. :jeweils bei den Trennungen angegeben

Injektortemp.:20-40°C über der Säulentemperatur

Detektortemp.:20-40°C über der Säulentemperatur

Säulen :gepackte Glassäulen, Durchmesser 6 oder 8 mm
Polypropylenglycol (PPG): 5 m
Marlophen + KOH: 4.5 m
Carbowax (CW): 6 m
Carbowax (CW) + KOH: 4 m, 4.5 m, 5 m,
4.5 m 10 % belegt
Fluorsiliconöl (QF1): 4.5 m

Die Retentionszeiten t_R sind angegeben von der Einspritzung bis zum Peakmaximum.

5.2. Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Pumpe :LDC Laboratory Data Control (Milton Roy) Constametric I und II

Einspritzsystem:Rheodine

Detektor :Waters Differentialrefraktometer R 401
LDC Spectromonitor III

Säule :Si 60 Polygosil 60-5 (25 cm, Durchmesser 1.5 cm), Macherey + Nagel

Lösungsmittel :Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor dem Gebrauch getrocknet, destilliert und entgast.

5.3. Analytische Untersuchungen

5.3.1. Infrarotspektroskopie (IR)

Gerät :Perkin-Elmer 257 Gitterspektrophotometer (4000-625 cm^{-1})

Die Spektren von Flüssigkeiten wurden in Reinsubstanz als Film zwischen NaCl-Platten aufgenommen. Bei Feststoffen verwendete man Lösungen oder KBr-Preßlinge.

5.3.2. Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Geräte :Varian T60 (60 MHz)
Bruker WM-80 (80 MHz)
Bruker WM-250 (250 MHz)

Die verwendeten Lösungsmittel sind bei den jeweiligen Spektren angegeben. Im allgemeinen wurde Tetramethylsilan (TMS) als innerer Standard zugesetzt.

Die chemischen Verschiebungen sind angegeben in δ-Werten bezogen auf TMS. Folgende Abkürzungen beschreiben die Form der Signale:

s	Singulett
d	Dublett
t	Triplett
q	Quartett
m	Multiplett
br	breites Signal
k	komplex, mehrere überlagerte Signale

5.3.3. Schmelzpunktbestimmung (Smp.)

Die Schmelzpunkte wurde mit einer Apparatur nach Dr. Tottoli der Glasapparatefabrik Flawil bzw. mit einem Heiztisch der Firma Reichert nach der Kofler'schen Methode gemessen. Die angegebenen Werte sind nicht korrigiert.

5.3.4. Drehwertbestimmung ($[\alpha]_D^T$)

Gerät :Perkin-Elmer Polarimeter Typ 141

Die Drehwerte wurden in thermostatisierten Küvetten in Reinsubstanz oder Lösung bestimmt. Die Lösungsmittel und Konzentrationen sind bei den jeweiligen Messungen angegeben.

5.3.5. Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium Ilse Beetz in Kronach ausgeführt.

5.4. Photolysen

Die photolytische Zersetzung der Tosylhydrazone erfolgte mit einer Quarzlampe TQ (150 Watt, Quarzlampengesellschaft Hanau).

Die zu belichtende Lösung wurde in einem 5 cm hohen und 50 ml fassenden Quarzringgefäß über die Lampe geschoben. Belichtungsgefäß und Lampe wurden in einem Thermostaten auf 20°C gekühlt.

5.4.1. Durchführung der Photolysen in Natronlauge

10-50 mg des entsprechenden Tosylhydrazons wurden in 10 ml 0.1 n-, 0.2 n- oder 0.5 n-NaOH gelöst und 60-90 min belichtet. Nach der Zugabe von 20 ml Wasser sättigte man mit NaCl und extrahierte viermal mit je 5 ml Ether. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel über eine 10 cm Vigreux-Kolonne bis auf einen Rest von 1 ml abdestilliert. Die so erhaltene Lösung wurde zur gaschromatographischen Analyse eingesetzt.
Bei präparativen Photolysen wurden 500-700 mg Tosylhydrazon in 20 ml 0.5 n-Natronlauge oder Deuteronatronlauge gelöst und 2-3 Stunden belichtet. Die Aufarbeitung erfolgte genau wie bei dem analytischen Ansatz beschrieben, anschließend wurde eine präparative GC-Trennung der Produkte vorgenommen.

5.4.2. Durchführung der Photolysen in Benzylalkoholatlösung

350-500 mg Tosylhydrazon wurden in einer Lösung aus 230 mg Natrium in 20 ml Benzylalkohol 3-4 Stunden photolysiert. Nach der Zugabe von ungefähr 100 ml Wasser wurde mit NaCl gesättigt und viermal mit je 15 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen ließ man über $MgSO_4$ trocknen und zog das Lösungsmittel im Vakuum ab. Anschließend wurde der größte Teil des Benzylalkohols bei 96°C und 13 Torr abdestilliert. Über eine 30 cm Kieselgelsäule (25 g $SiO_2$60 (70-230 mesh ASTM) Merck, 0.25 g Fluoreszenzindikator F254 Merck) trennte man nun den verbliebenen Benzylalkohol von den Benzylethern ab. Dazu wurde der Destillationsrückstand auf 2 g Kieselgel aufgezogen und auf die Säule gegeben. Eluiert wurde mit Ether/Pentan als

Laufmittel im Verhältnis 1:9. Nach ungefähr 3 Stunden konnte der erste Benzylether nachgewiesen werden, nach 5 Stunden war die Fraktion vollständig aufgefangen.
Die Lösungsmittel wurden abdestilliert und der Rückstand mit 9 ml Dioxan und 1 ml Wasser versetzt. Nach der Zugabe von 100 mg Pd/C wurde an der Parr-Apparatur bei einem Druck von 4 bar 3 Tage hydriert [97-99]. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Ether gewaschen. Das Filtrat wurde mit 20 ml Wasser versetzt und mit NaCl gesättigt. Viermal schüttelte man mit jeweils 10 ml Ether aus und trocknete die vereinigten Extrakte über $MgSO_4$. Nach dem Entfernen des Ethers wurde ein großer Teil des Dioxans vorsichtig bei 60°C und 170 Torr abdestilliert. Den Rückstand verwendete man zur GC-Analyse.

5.5. Desaminierungen

5.5.1. Desaminierungen in wäßriger Perchlorsäure

10-50 mg Amin wurden in 10 ml Ether gelöst und mit 10-20 ml Wasser versetzt. Anschließend wurde der pH-Wert mit 1 m-$HClO_4$ auf ungefähr 3 eingestellt. Nun gab man soviel einer Lösung von 100 mg $NaNO_2$ in 1 ml H_2O zu, daß ein dreifacher molarer Überschuß von $NaNO_2$ im Verhältnis zum Amin entstand. Unter gleichzeitiger Zugabe von 1 m-$HClO_4$ wurde der pH-Wert zwischen 3.4 und 3.8 gehalten. Die Desaminierungsdauer betrug im Mittel 60 Stunden. Anschließend trennte man die Etherphase ab, sättigte die wäßrige Phase mit NaCl und extrahierte dreimal mit je 10 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen entsäuerte man durch Schütteln mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und ließ sie über $MgSO_4$ trocknen. Das Lösungsmittel wurde zum großen Teil abdestilliert und die erhaltene Mischung zur gaschromatographischen Analyse eingesetzt. Zur Zerstörung eventuell vorhandener Salpetrigsäureester wurde eine Spatelspitze $LiAlH_4$ zugesetzt und die Mischung eine Stunde unter Rückfluß gerührt. Nach der Hydrolyse saugte man den Niederschlag ab, wusch ihn mit Ether und ließ die organische Phase

über $MgSO_4$ trocknen. Anschließend wurde wieder eine GC-Analyse durchgeführt.
Völlig analog wurden auch Desaminierungen ohne Etherüberschichtung durchgeführt.

5.5.2. Desaminierungen in 2-Ethylhexansäure

100 mg Amin wurden in 4 ml 2-Ethylhexansäure mit 100 mg $NaNO_2$ versetzt und 60 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 20 ml $NaHCO_3$-Lösung und solange festes $NaHCO_3$ zugegeben, bis keine CO_2-Entwicklung mehr festzustellen war. Man extrahierte die wäßrige Phase fünfmal mit je 10 ml Ether. Die organische Phase wurde nun nochmals mit ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über K_2CO_3 getrocknet. Den Ether destillierte man über eine 10 cm Vigreux-Kolonne ab. Trotz mehrfacher Extraktion konnte die 2-Ethylhexansäure nicht vollständig aus dem Gemisch entfernt werden.
Das Verhältnis von Alkoholen zu Estern betrug 1:4 bis 1:5. Die beiden Fraktionen ließen sich über Hochdruckflüssigkeitschromatographie auf einer Si 60 (5 µm)-Säule trennen. Als Laufmittel wurde Ether/Hexan im Verhältnis 1:1 bei einem Durchfluß von 4 ml/min verwendet. Die so erhaltene Alkoholmischung wurde nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels direkt der GC-Analyse unterworfen. Die Esterfraktion wurde entweder mit $LiAlH_4$ reduziert oder aber mit 700 mg KOH in 5 ml Methanol abs. versetzt und 50 Stunden unter Rückfluß verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die resultierende Alkohollösung ebenfalls gaschromatographisch untersucht.

6. Synthesen und Umsetzungen zum 7,7-Dimethylbicyclo-[2.2.1]hept-2-yl-system

6.1. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 27

6.1.1. 1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-methansulfonsäurechlorid 22

Das Säurechlorid wurde ausgehend von (+)-1-(S)-Camphersulfonsäuremonohydrat und Thionylchlorid nach der Vorschrift von Smiles und Hilditch [29] dargestellt.

Ansatz : 175 g 1-(S)-Camphersulfonsäuremonohydrat 21 (0.7 mol)
530 ml Thionylchlorid (2.8 mol)

Ausbeute: 157 g Sulfonsäurechlorid 22
(0.63 mol, 89.6 % d.Th.)

Smp. : 66-68°C Lit.[29]: 67°C

Da der Schmelzpunkt des Rohproduktes bereits gut mit dem Literaturwert übereinstimmte, wurde auf eine Umkristallisation verzichtet.

6.1.2. 1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-carbonsäure 23 [31]

Zu 1500 g einer warmen 10 %igen Lösung von Na_2CO_3 in Wasser wurden unter Rühren gleichzeitig warme Lösungen von 157 g Camphersulfonsäurechlorid 22 (0.63 mol) in 600 ml Benzol und von 150 g $KMnO_4$ (0.95 mol) in 1 l Wasser zugetropft. Nach 2 1/2 stündiger Reaktion bei 50-60°C zerstörte man das überschüssige Na_2CO_3 vorsichtig mit konzentrierter Schwefelsäure. Die angesäuerte Mischung wurde dann zur Reduktion des restlichen Permanganats mit festem $NaHSO_3$ versetzt. Nach erneutem Ansäuern filtrierte man den Braunstein ab und extrahierte die abgekühlte Lösung fünfmal mit je 200 ml Ether. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und anschließend einrotiert.

Die Ketopinsäure fiel in Form farbloser Kristalle an.

Ausbeute: 65.3 g Säure 23 (0.36 mol, 57.2 % d.Th.)

Smp. : 220-225°C (roh)

Nach Kristallisation aus Wasser:
59.9 g Säure 23 (0.33 mol, 52.5 % d.Th., 131 % d.Lit.[31,32])

Smp. : 233-235°C Lit.[32]: 233-234°C

IR (CCl_4):
3350-2760-2500, 2970, 2900, 1763, 1705, 1490, 1460, 1425, 1400,1400,1382, 1325, 1297, 1250, 1220, 1205, 1180, 1135, 1105,1070,1050, 1020, 990, 970, 935, 860, 687 cm^{-1}

6.1.3. 1-(S)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-1-carbonsäurechlorid 24 [34]

7,38 g Ketopinsäure 23 (0.04 mol) wurden mit 10 ml frisch destilliertem Thionylchlorid und 5 Tropfen DMF versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur und zwei Stunden unter Rückfluß destillierte man das überschüssige Thionylchlorid ab. Zur Reinigung des Säurechlorids wurden 3 ml absolutes Benzol hinzugegeben und dann im schwachen Vakuum abgezogen. Das so erhaltene Säurechlorid setzte man direkt zur nächsten Reaktion ein.

6.1.4. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 26 [34]

Das unter 6.1.3. synthetisierte Ketopinsäurechlorid 24 wurde in 60 ml absolutem Methylenchlorid aufgenommen, auf 0°C gekühlt und dann mit 5.4 g tert.-Butylhydroperoxid (0.06 mol) in 4.8 g trockenem Pyridin (0.06 mol) versetzt.
(Um reines tert.-Butylhydroperoxid [35] zu erhalten, mußte die handelsübliche 70 %ige wäßrige Lösung fraktioniert werden. Die reine Verbindung destillierte bei 36°C und 15 Torr über. Lit.[36]: 37-38°C/16 Torr). Die Mischung ließ man über Nacht im

Kühlschrank ruhen, versetzte dann mit kaltem Wasser und wusch die abgetrennte Methylenchloridlösung solange mit 2 n-H_2SO_4, bis die wäßrige Phase schwach sauer reagierte. Zur Neutralisation des Säureüberschusses wurde mit kalter 2 n-Na_2CO_3-Lösung gewaschen und im Eisbad über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde in der Kälte abgezogen. Zurück blieb eine ölig-feste Substanz, Ketopinsäure-tert.-butylperester 25, welche mit 60 ml Phenylessigsäureethylester versetzt und unter Argon auf 150°C erwärmt wurde. Nach zweistündigem Rühren bei dieser Temperatur war die CO_2-Entwicklung beendet. Man ließ abkühlen und verseifte über Nacht bei Raumtemperatur mit 160 g NaOH in 200 ml Wasser in Gegenwart von 30 ml Methanol. Die Reaktionsmischung wurde auf 1,3 l Wasser gegeben und fünfmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Nach der Trocknung über $MgSO_4$ destillierte man den Ether ab.

Ausbeute: 3.5 g Keton 26 (0.03 mol, 62.5 % d.Th.)

Smp. : 95°C (roh)

Das Keton wurde durch Sublimation gereinigt.

1.Subl. $[\alpha]_D^{23}$: 64.73° (EtOH abs., c= 0.680)
2.Subl. $[\alpha]_D^{23}$: 65.77° (EtOH abs., c= 0.745)
Lit.[106]: $[\alpha]_D$: 14.64° (Et_2O, 10 %ig)
Smp.: 110°C Lit.[105,106]: 109-110°C

AGC: 157 m Marlophen 814, 130°C: 52.3 min 99.0 %.

IR (CCl_4):
3560-3300, 2960, 2880, 1745, 1480, 1455, 1420, 1393, 1377, 1315,1277, 1220, 1195, 1180, 1130, 1112, 1075, 1040, 1015, 995, 962, 947, 935, 880, 858, 700 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):

δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
1.05	s	6	7-CH_3
2.42	m	1	4-H
1.3-2.1	k	7	

6.1.5. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 27

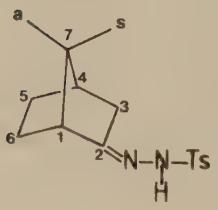
Zu einer Lösung von 0.3 g Keton 26 (2.2 mmol) in 5 ml Ethanol abs. wurden 0.4 g Tosylhydrazid (2.2 mmol) gegeben und die Mischung mit 5 Tropfen einer methanolischen HCl-Lösung versetzt. Nach zweistündigem Rühren unter Rückfluß ließ man abkühlen und saugte das ausgefallene Tosylhydrazon 27 über eine Fritte ab. Es wurde aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 250 mg Tosylhydrazon 27
(0.83 mmol, 37.6 % d.Th.)

Smp. : 176°C

IR (KBr):
3200, 2950, 2880, 2810, 1670, 1600, 1500, 1485, 1455, 1430, 1413, 1390, 1380, 1375, 1340, 1310, 1297, 1292, 1280, 1260, 1225, 1210, 1195, 1190, 1170, 1125, 1095, 1050, 1027, 1000, 965, 943, 925, 885, 865, 855, 830, 820, 800, 780, 727, 760, 680 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	J/Hz	Anzahl	Zuordnung
7.15 7.53	AA'BB'	8,3	$\frac{1}{5}$ · 4	arom. (Tosyl.exo)
7.34 7.82	AA'BB'	8,3	$\frac{4}{5}$ · 4	arom. (Tosyl.endo)
2.42	s br		4	CH_3 (Tosyl) N-H
2.1-2.2	k		8	
1.0	s		3	a-CH_3
0.92	s		$\frac{1}{5}$ · 3	s-CH_3 (Tosyl.exo)
0.82	s		$\frac{4}{5}$ · 3	s-CH_3 (Tosyl.endo)

6.2. Photolyse des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 27

6.2.1. Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Natronlauge

Die Durchführung und Aufarbeitung der Photolyse erfolgte wie unter 5.4.1. beschrieben.

Ansatz: 35 mg Tosylhydrazons 27 (0.11 mmol)
10 ml 0.1 n-, 0.2 n- bzw. 0.5 n-NaOH
Belichtung: 90 min bei 20°C

Die Produktanalyse wurde gaschromatographisch auf folgenden Säulen durchgeführt:

a: 30.5 m Marlophen 814, 90°C
b: 42 m CW + KOH, 90°C

1. Photolyse in 0.1 n-Natronlauge

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
28	10.2	9.5	4.2	6.1
29	7.7	8.2	38.2	51.9
30	11.4	11.4	40.3	56.3
31	14.6	14.6	45.4	62.5
32	55.6	55.8	49.5	70.1
33	0.5	0.5	54.1	76.3

2. Photolyse in 0.2 n-Natronlauge

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
28	14.9	14.9	4.2	6.1
29	8.0	8.0	38.2	51.9
30	10.5	10.4	40.3	56.3
31	13.5	13.5	45.4	62.5
32	52.7	52.7	49.5	70.1
33	0.4	0.5	54.1	76.3

3. Photolyse in 0.5 n-Natronlauge

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
28	19.4	19.2	4.2	6.1
29	7.3	7.3	38.2	51.9
30	10.0	9.9	40.3	56.3
31	12.2	12.1	45.4	62.5
32	50.8	51.0	49.5	70.1
33	0.3	0.5	54.1	76.3

6.2.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die gaschromatographische Untersuchung der enantiomeren Reinheit der Photolyseprodukte erfolgte über eine Kapillarsäule 155 m PPG opt.akt. bei 75°C. Allerdings ließen sich auf dieser Säule nur die Enantiomeren des 5,5-Dimethylnorbornan-2-exo-ols 31 und des entsprechenden 7,7-Dimethylisomeren 32 trennen.

	Verhältnis der Enantiomeren			
Produkte	0.1 n-NaOH	0.2 n-NaOH	0.5 n-NaOH	t_R[min]
29				258.6
30				303.3
1-(S)-31	49.4±0.8	49.5±0.5	49.8±1.5	330.0
1-(R)-31	50.6±0.8	50.5±0.5	50.2±1.5	333.0
1-(R)-32	89.3±1.2	89.1±0.6	90.1±1.1	388.5
1-(S)-32	10.7±1.2	10.9±0.6	9.9±1.1	391.5
33				420.5

6.2.3. Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Benzylalkoholatlösung

Die Photolyse wurde wie unter 5.4.2. beschrieben durchgeführt.

Ansatz: 480 mg Tosylhydrazon 27 (1.6 mmol)
240 mg Natrium (10.5 mmol) in
20 ml Benzylalkohol
Belichtung: 3 3/4 Stunden bei 20°C

Die nach der Aufarbeitung erhaltenen Alkohole wurden gaschromatographisch auf den Säulen

a: 30.5 m Marlophen 814, 90°C und
b: 49 m PPG, 108°C untersucht.

Folgende Zusammensetzung wurde beobachtet:

Produkte	rel. % a	rel. % b	t_R[min] a	t_R[min] b
29	Spur*	-	38.2	42.6
30	7.9	8.9	40.3	47.5
31	2.8	3.2	45.4	51.2
32	88.5	86.5	49.5	57.1
33	0.8	1.4	54.1	61.1

* <0.1 %

6.2.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Wie schon unter 6.2.2. beschrieben, wurde das Verhältnis der Enantiomeren vom 5,5-Dimethylnorbornan-2-exo-ol 31 und vom 7,7-Dimethylnorbornan-2-exo-ol 32 gaschromatographisch bestimmt.

155 m PPG opt.akt., 75°C

Produkte	Verhältnis der Enantiomeren 0.5 m-$PhCH_2O^{\ominus}$	t_R[min]
1-(S)-31	53.7 ± 1.2	330.0
1-(R)-31	46.3 ± 1.2	333.0
1-(R)-32	97.6 ± 0.7	388.5
1-(S)-32	2.4 ± 0.7	391.5

6.3. Photolyse des Tosylhydrazons 27 mit Cumol als Standard

Zum Vergleich der relativen Ausbeuten an tricyclischem Eliminierungsprodukt 28 bei den Photolysen von 27 in 0.2 n-NaOH und in 0.5 n-$PhCH_2ONa$ wurden die Belichtungen mit Cumol als Standard wiederholt.
Reines Cumol erhielt man durch präparative GC-Trennung.

PGC: 5 m CW + KOH, 100°C, 41 min
Durchfluß: 150 ml/min

AGC: 157 m Marlophen 814, 130°C, 23.5 min
100 % rein
80 m PPG, 100°C 16.1 min

Der Standard wurde jeweils nach Beendigung der Photolyse vor der Aufarbeitung zugesetzt.

6.3.1. Photolyse in Natronlauge (Standard)

Ansatz : 60 mg Tosylhydrazon 27 (0.196 mmol)
10 ml 0.2 n-NaOH
Belichtung: 60 min bei 20°C

Standard: 2.37 mg Cumol (0.0194 mmol)

Die Photolyselösung wurde mit Pentan extrahiert und die org. Phase über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel destillierte man langsam über eine 40 cm Vigreux-Kolonne ab.
Die Bestimmung des Verhältnisses von Cumol zu Apotricyclen 28 wurde gaschromatographisch auf folgenden Säulen durchgeführt:

a: 80 m PPG, 100°C
b: 157 m Marlophen 814, 130°C

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
Cumol	47.7	47.5	16.1	23.5
Apotricyclen 28	52.3	52.5	11.9	19.5

Die gefundenen 2.6 mg an Tricyclus entsprechen einer absoluten Ausbeute von 11 %.

6.3.2. Photolyse in Benzylalkoholatlösung (Standard)

Ansatz : 60 mg Tosylhydrazon 27 (0.196 mmol)
110 mg Natrium (4.8 mmol) in
10 ml Benzylalkohol
Belichtung: 60 min bei 20°C

Standard: 2.5 mg Cumol (0.0205 mmol)

Die Aufarbeitung entsprach der in 6.3.1. beschriebenen. Das Verhältnis der Kohlenwasserstoffe wurde wiederum über analytische Gaschromatographie bestimmt.

a: 80 m PPG, 100°C
b: 157 m Marlophen 814, 130°C

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
Cumol	15.0	14.9	16.1	23.5
Apotricyclen 28	85.0	85.1	11.9	19.5

Aus dem Verhältnis ergibt sich, daß bei der Photolyse des Tosylhydrazons 27 in Benzylalkoholatlösung 14.2 mg = 59 % an Apotricyclen 28 gebildet wurden.

6.4. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 44

6.4.1. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-oxim 43

1 g 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 26 (7.2 mmol) wurden in 6 ml abs. Ethanol mit 0.6 g Hydroxylaminhydrochlorid (8.6 mmol) und 1.5 ml trockenem Pyridin versetzt und anschließend 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten dampfte man das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und mit Ether extrahiert. Die organische Phase ließ man über $MgSO_4$ trocknen und zog den Ether dann am Rotavapor ab.

Ausbeute: 1.1 g Oxim 43 (7.17 mmol, 99.7 % d.Th.)
Smp. : 75-76°C (roh)
AGC : 109 m Marlophen + KOH, 150°C
Z + E: 73.5 min 12 %, 73.9 min 88 %

IR (Film):
3600-2500, 3220, 3110, 2950, 2880, 1680, 1590, 1575, 1475, 1450, 1440, 1430, 1390, 1370, 1310, 1300, 1270, 1245, 1220, 1190, 1150, 1130, 1115, 1082, 1065, 1045, 1030, 1015, 1000, 950, 920, 880, 863, 850, 820, 750, 725, 705 cm^{-1}

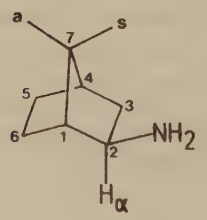
6.4.2. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 44

Zu einer Suspension von 0.6 g $LiAlH_4$ (15.8 mmol) in 40 ml absolutem Ether tropfte man unter Rühren eine Lösung von 1.1 g Oxim 43 (7.17 mmol) in 10 ml Ether. Man ließ über Nacht unter Rückfluß kochen. Nach der Zugabe von Wasser löste man den Hydroxidniederschlag mit 10 %iger Schwefelsäure. Die wäßrige Phase wurde mehrmals mit Ether extrahiert und anschließend mit 4 n-Natronlauge stark alkalisch gemacht. Erneut wurde fünfmal mit Ether ausgeschüttelt, über K_2CO_3 getrocknet und das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert. Die eingeengte Aminlösung setzte man direkt zum präparativen Abtrennen ein.

PGC: 4.5 m Marlophen + KOH, 130°C — 85.5 min
Durchfluß: 150 ml/min

AGC: 27.5 m CW + KOH, 60°C — 18.1 min
101 m Marlophen + KOH, 120°C — 29.5 min
Reinheit (roh): 78.4 %
2 x abgetrennt: 99.7 %

NMR 80 MHz (C_6D_6):



δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
0.98	s	3 + 2	a-CH_3
1.08	br	2	-NH_2
1,3-1.36		1	
1.36	s	3	s-CH_3
1.5-1.8	k	5	
2.84	m	1	α-H

Um das Amin in stabiler Form zu erhalten, wurde es in das Aminhydrochlorid überführt. Hierzu wurde durch eine etherische Aminlösung ein getrockneter HCl-Strom geleitet. Das Salz wurde abgesaugt und im Exsikkator getrocknet.

Smp.: 220°C (Subl.)

Elementaranalyse: $C_9H_{18}ClN$ (175.703 g/mol)

	ber.	gef.
% C	61.52	61.52
% H	10.33	10.24

IR (KBr):
3300-2800, 3000, 2960, 1615, 1600, 1590, 1570, 1505, 1490, 1465,1450, 1415, 1395, 1375, 1335, 1310, 1265, 1235, 1190, 1175,1125, 1095, 1085, 1060, 1030, 930, 870, 825 cm^{-1}

6.5. Desaminierungen des 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-exo-yl-amins 44

6.5.1. Desaminierung von 44 in wäßriger Perchlorsäure

Ansatz: 10 mg Amin 44 (0.072 mmol)
10 ml Ether
10 ml Wasser
1 m $HClO_4$
10 %ige $NaNO_2$-Lösung in Wasser

Die Desaminierung wurde im pH-Bereich von 3.4 bis 3.8 60 Stunden bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der allgemeinen Vorschrift unter 5.5.1.
Die gaschromatographische Bestimmung der Produktzusammensetzung wurde auf folgenden Säulen erreicht:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel. %		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	14.0	13.5	73.2	52.1
31	17.1	16.8	79.3	54.9
32	68.9	69.7	83.2	59.8

6.5.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der enantiomeren Alkohole in der Desaminierungslösung des Amins 44 in wäßriger Perchlorsäure wurde auf folgender Säule bestimmt:

157 m PPG opt.akt., 73°C

	Verhältnis der Enantiomeren	
Produkte	wäßrige $HClO_4$	t_R[min]
1-(S)-31	50.2±0.8	499.0
1-(R)-31	49.8±0.8	502.5
1-(R)-32	88.8±1.0	577.5
1-(S)-32	11.2±1.0	581.5

6.5.3. Desaminierung von 44 in 2-Ethylhexansäure

Die Desaminierung und die Aufarbeitung wurden durchgeführt wie allgemein unter 5.5.2. beschrieben.

Ansatz: 100 mg Amin 44 (0.72 mmol)
4 ml 2-Ethylhexansäure
100 mg $NaNO_2$ (1.45 mmol)

Die HPLC-Trennung der Ester von den Alkoholen wurde unter folgenden Bedingungen erreicht:

Säule: Si 60 (5 µm), Laufmittel: Ether/Hexan (7:8)
Durchfluß: 4 ml/min

Esterfraktion 6- 7 min
Alkoholfraktion 14-24 min

AGC: 25 m Marlophen 814, 120°C
Alkoholfraktion 6- 7 min
Esterfraktion 26-33 min

Die Zusammensetzung der Alkoholfraktion zeigt die folgende Tabelle.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

Produkte	rel. % a	rel. % b	t_R[min] a	t_R[min] b
30	12.5	11.8	72.3	52.1
31	3.5	3.0	79.3	54.9
32	84.0	85.2	83.2	59.8

Die Esterfraktion wurde wie unter 5.5.2. beschrieben verseift und aufgearbeitet. Die so erhaltenen Alkohole weisen folgende Zusammensetzung auf:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

Produkte	rel. % a	rel. % b	t_R[min] a	t_R[min] b
30	10.3	9.6	72.3	52.1
31	4.5	4.4	79.3	54.9
32	80.5	81.2	83.2	59.8
33	4.7	4.7	93.1	63.0

6.5.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der Enantiomeren wurde wieder über eine opt. akt. PPG-Säule bestimmt:

157 m PPG opt. akt., 73°C

Produkte	Verhältnis der Enantiomeren 2-Ethylhexansäure: Alkoholfraktion	Esterfraktion	t_R[min]
1-(S)-31	56.6±1.4	59.0±1.1	499.0
1-(R)-31	43.4±1.4	41.0±1.1	502.5
1-(R)-32	97.8±0.4	95.0±1.1	577.0
1-(S)-32	2.2±0.4	5.0±1.1	581.5

6.6. Vergleichssubstanzen [38]

6.6.1. 1-(R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-exo-ol 32

100 mg Keton 26 (0.72 mmol) wurden in 8 ml trockenem Ether mit 100 mg $LiAlH_4$ (2.64 mmol) versetzt und eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach der Hydrolyse saugte man den Niederschlag ab, wusch ihn mit Ether und trocknete die organische Phase über $MgSO_4$. Der Ether wurde abdestilliert.

AGC: 30.5 m Marlophen 814, 90°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
32	94.7	49.5
33	5.3	54.1

Nach Sublimation und Kristallisation aus Petrolether konnte 32 in reiner Form erhalten werden.

Smp.: 124-125°C

AGC: 155 m PPG opt.akt., 75°C
1-(R)-32 388.5 min 100 %

IR (CCl_4):
3540-3040, 2950, 2880, 1480, 1460, 1390, 1375, 1360, 1320, 1300,1260, 1230, 1205, 1135, 1115, 1087, 1035, 1003, 962, 950, 935, 920, 885, 860 cm^{-1}

Das NMR-Spektrum stimmte mit dem in Lit.[39,40] beschriebenen überein.

6.6.2. 3,3-Dimethyltricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]heptan 28

3.7 g Natriummethylat (frisch hergestellt) (68.5 mmol) wurden mit 7 ml absolutem Diglyme versetzt und auf 150°C erwärmt. Nun ließ man eine Lösung aus 700 mg Tosylhydrazon 27 in 7 ml Diglyme langsam zutropfen und destilliert gleichzeitig die flüchtigen Produkte über eine Zincke-Apparatur in eine gekühlte Vorlage. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch eine Stunde bei 160-170°C gerührt. Das Substanzgemisch in der Vor-

lage bestand zu 80 % aus Methanol und enthielt maximal 20 % an Tricyclus.
Die Lösung wurde direkt zur präparativen Gaschromatographie eingesetzt.

PGC: 5 m PPG, 100°C — 47.5 min
Durchfluß: 150 ml/min
AGC: 157 m Marlophen 814, 130°C — 23.5 min 99.9 %

Smp.: 40°C Lit.[100]: 40-41°C

IR ($CDCl_3$):
3070, 3050, 2980, 2960, 2920, 2880, 1470, 1450, 1390, 1370, 1355, 1320, 1300, 1263, 1195, 1155, 1120, 970, 915, 835, 805, 745 cm^{-1}

7. Synthesen und Umsetzungen zum 5,5-Dimethylbicyclo-[2.2.1]hept-2-yl-system

7.1. 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 55

7.1.1. 2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuremethylester 45 und 46

Die isomeren 2-Methylnorborn-5-en-2-carbonsäuremethylester 45 und 46 wurden aus Methylmethacrylat und Cyclopentadien nach der Vorschrift von Malinovskii et al.[42] dargestellt.

Ansatz: 255 g frisch gecracktes Cyclopentadien (3.86 mol)
394.8 g Methacrylsäuremethylester (3.94 mol)

Nicht umgesetztes Methacrylat wurde im Vakuum abgezogen. Die Hauptmenge der Ester 45 und 46 destillierte bei 80-83°C und 18 Torr über.

Lit.[42]: Sdp. 89-91°C/18 Torr

AGC: 38 m OV 101, 100°C

Dicyclopentadien	7.3 min	
endo-Ester 46	10.2 min	29.5 %
exo-Ester 45	10.4 min	70.5 %

7.1.2. 2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure 48 und 48a

414 g einer Mischung aus gleichen Teilen Dicyclopentadien und den Estern 45 und 46 wurden in 500 ml Methanol gelöst und mit 120 g NaOH (3.0 mol) in 600 ml Wasser versetzt. Nach dreitätigem Rühren bei 60°C zog man Methanol und Wasser am Rotavapor ab und nahm den Rückstand in Wasser auf. Die Lösung wurde zweimal mit je 100 ml Ether gewaschen. Anschließend versetzte man die wäßrige Phase mit soviel 1/2 konz.Salzsäure, daß die Lösung stark sauer reagierte. Es wurde sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert, die org.Phase über $MgSO_4$ getrock-

net und schließlich das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen.

Ausbeute: 230 g Säuregemisch 48 und 48a
(1.51 mol, 39.1 % d.Th. bezogen auf das unter 7.1.1. eingesetzte Cyclopentadien)

7.1.3. 6-endo-Hydroxy-5-exo-jod-2-exo-methylbicyclo[2.2.1]-heptan-2-endo-carbonsäure-γ-lacton 47 und 2-endo-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-exo-carbonsäure 48

230 g Säuregemisch 48 und 48a (1.51 mol) wurden in 25 %iger Natronlauge gelöst und mit 30 g $NaHCO_3$ versetzt. Nun ließ man solange Jodlösung (20 g Jod und 60 g KJ in 100 ml Wasser) zutropfen, bis eine anhaltende Rotfärbung durch freies Jod den vollständigen Umsatz der endo-Säure 48a anzeigte. Der Niederschlag (das Jodlacton 47) wurde abgesaugt und die wäßrige Phase noch viermal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit $NaHSO_3$-Lösung und Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Der Ether wurde am Rotationsverdampfer abgezogen.

Ausbeute: 146 g Jodlacton 47 (0.53 mol, quant.)

Smp.: 84°C Lit.[43]: 83-86°C
Lit.[44]: 84.5-85.5°C

IR (CCl_4):
2970, 2870, 1790, 1470, 1450, 1385, 1350, 1330, 1310, 1280, 1265, 1250, 1190, 1160, 1150, 1130, 1080, 1045, 1015, 980, 960, 920, 885, 860, 665 cm^{-1}

Die wäßrige Phase der Jodlactontrennung wurde mit konz.Salzsäure angesäuert und fünfmal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit $NaHSO_3$-Lösung und mit Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Die so erhaltene exo-Säure kristallisierte man aus Acetonitril um.

Ausbeute: 149 g exo-Säure 48 (0.98 mol, 64.8 % d.Th.)

Smp.: 78-80°C Lit.[45]: 85-86°C
Lit.[43]: 79-81°C

IR (CCl_4):
3600-2500, 3060, 2980, 2870, 1690, 1460, 1400, 1370, 1335, 1310,1290, 1275, 1250, 1225, 1195, 1175, 1140, 1115, 1020, 980, 945, 935, 910, 865, 850, 680 cm^{-1}

7.1.4. Racematspaltung der 2-endo-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-exo-carbonsäure 48

Die Racematspaltung der Carbonsäure 48 erfolgte nach der Vorschrift von Berson und Mitarbeitern[46].

1.Ansatz: 58.5 g exo-Säure 48 (0.38 mol)
128.2 g Chinintrihydrat (0.34 mol)
3 l Aceton

2.Ansatz: 22.8 g exo-Säure 48 (0.15 mol)
50.0 g Chinintrihydrat (0.13 mol)
1.3 l Aceton

Die Kristalle, die sich in den Mutterlaugen beider Ansätze abschieden, wurden vereinigt und für die weitere Antipodentrennung eingesetzt. So erhielt man nach fünfmaliger Kristallisation aus Aceton 57.5 g des Chininsalzes mit einem Drehwert von $[\alpha]^D$: -133.34°C (EtOH abs., c= 1.2). Die Rückspaltung dieser Fraktion erfolgte in 400 ml Ether und 200 ml Wasser. Es wurde solange 10 %ige Schwefelsäure zugesetzt, bis die wäßrige Phase stark sauer reagierte. Nach fünfmaligem Extrahieren mit je 100 ml Ether ließ man die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ trocknen und zog dann das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab.

Ausbeute: 18.36 g Säure 48 (0.12 mol, 22.6 % d.Th.)

Smp.: 47-48°C Lit.[46]: 47-48°C

	$[\alpha]^D$	: -52.0° (EtOH abs., c= 1.08)	77.4 % opt.rein
1-(R)-48	$[\alpha]^D$ [46]	: +67.3° (EtOH 95 %, c= ?)	100 % opt.rein
1-(S)-48	$[\alpha]^D$ [46]	:-102° (EtOH 95 %, c= ?)	

Das IR-Spektrum stimmte mit dem der racemischen Ausgangsverbindung überein. Da von Berson und Mitarbeitern der rechts-

drehenden exo-Säure 48 die 1-(R)-Konfiguration zugeordnet wurde, ergibt sich die 1-(S)-Konfiguration für die hier isolierte Carbonsäure mit negativem Drehwert. Die erhaltenen Mutterlaugen wurden ebenfalls aufgearbeitet und der Rückstand weiter umkristallisiert.
Man erhielt 60 g des Chininderivats von 48 mit einem Drehwert von $[\alpha]^D$: -93.0° (EtOH abs., c= 1.4), die sauer gespalten wurden.

Ausbeute: 18.3 g 1-(R)-Säure 48 (0.12 mol, 22.5 % d.Th.)

Smp.: 47-48°C Lit.[46]: 47-48°C

$[\alpha]^D$: 56.43° (EtOH abs., c= 1.2) 83.8 % opt.rein
$[\alpha]^D$ [46]: 67.3° (EtOH abs., c= ?) 100 % opt.rein

7.1.5. 1-(S)-2-endo-Methyl-2-exo-hydroxymethylbicyclo[2.2.1]-hept-5-en 49

18.1 g (-)-1-(S)-exo-Carbonsäure 48 (0.119 mol) $[\alpha]^D$ -52.08° in 100 ml trockenem Ether wurden langsam zu 7.1 g $LiAlH_4$ (0.19 mol) in 120 ml Ether abs. getropft. Anschließend ließ man 20 Stunden bei Raumtemperatur rühren und kochte dann noch eine Stunde unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wurde vorsichtig hydrolysiert, der Niederschlag abgesaugt und mit viel Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und der Ether abdestilliert.

Ausbeute: 16.1 g Alkohol 49 (0.116 mol, 97.5 % d.Th.)

Smp.: 64-66°C Lit.[46]: 59-68°C

$[\alpha]^D$: -45.9° (EtOH abs., c= 1.6)
$[M]^D$ [46]: -94° (EtOH 95 %, c= ?)

AGC: 25.5 m Marlophen 814, 100°C 24.9 min 99.7 %

IR (CCl_4):
3640, 3600-3200, 3060, 2970, 2875, 1575, 1480, 1460, 1390, 1375, 1340,1295, 1260, 1125, 1040, 1015, 980, 910, 905, 865, 845 cm^{-1}

Analoge Reduktion von 1-(R)-Säure 48 ergab 98.7 % des 1-(R)-Alkohols.

Smp.: 64-66°C, $[\alpha]^D$: 59.01 (EtOH abs., c= 1.6)

7.1.6. 1-(S)-2-endo-Methyl-2-exo-tosyloxymethylbicyclo[2.2.1]-hept-5-en 50

16.0 g Alkohol 49 (0.116 mol) in 150 ml trockenem Pyridin wurden bei 0°C unter Rühren mit 44 g Tosylchlorid (0.23 mol) versetzt. Man ließ 20 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach Zugabe von 100 g Eis wurde mit insgesamt 400 ml Hexan extrahiert. Die organische Phase wurde kräftig mit verd. HCl geschüttelt, mit $NaHCO_3$-Lösung entsäuert und mit Wasser gewaschen. Man ließ über $MgSO_4$ trocknen und zog dann das Lösungsmittel am Rotavapor ab.

Rohausbeute: 31.7 g Tosylat 50 (0.108 mol, 93.7 % d.Th.)

IR (Film):
3060, 2960, 2870, 1600, 1495, 1450, 1385, 1370, 1360, 1335, 1310, 1290, 1230, 1210, 1190, 1180, 1120, 1100, 1020, 990, 960, 950, 860, 830, 815, 795, 780, 730, 705, 690, 670 cm^{-1}

7.1.7. 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-5-en 51

31.7 g Rohtosylat 50 (0.108 mol) gelöst in 150 ml Ether wurden zu 6.4 g $LiAlH_4$ (0.169 mol) in 120 ml Ether unter Eiskühlung zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe ließ man noch 60 Stunden unter Rückfluß kochen. Anschließend wurde vorsichtig hydrolysiert, der Niederschlag abgesaugt und mit viel Ether gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phasen

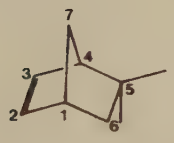
über $MgSO_4$ wurde der Ether über eine 50 cm Füllkörperkolonne abdestilliert.
Die so angereicherte Alkenlösung wurde direkt zur Hydroborierung eingesetzt.
Analoge Umsetzung von 1-(R)-48 führte zu einer Lösung des 1-(R)-5,5-Dimethylnorbornens 51 in Ether, welche wiederum über eine 50 cm Füllkörperkolonne eingeengt wurde.
Die so erhaltene ungefähr 70 %ige Alken-Lösung wurde zur präparativen Gaschromatographie eingesetzt.

PGC: 4.5 m CW + KOH, 100°C 15 min
Durchfluß: 150 ml/min

AGC: 38 m OV 101, 50°C 12.7 min 99.0 %

1-(R)-51 $[\alpha]^D$: 43.31° (Benzol, c= 2.8)
1-(S)-51 $[M]^{46)}$:-59.5° (Benzol, c= ?)

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
0.87	s	3	$-CH_{3endo}$
0.89	m	1	$6\text{-}H_{endo}$
1.15	s	3	$-CH_{3exo}$
1.26-1.74	k	3	$7\text{-}H_2$, $6\text{-}H_{exo}$
2.28	br	1	4-H
2.68	br	1	1-H
6.10	k	2	2-H, 3-H

7.1.8. Hydroborierung des 1-(S)-5,5-Dimethylnorbornens 51

Die unter 7.1.7. hergestellte etherische Alkenlösung (max. 0.108 mol) wurde zur Hydroborierung eingesetzt. Das Diboran wurde aus 7.3 g $NaBH_4$ (0.193 mol) in 120 ml tr.Diglyme durch tropfenweise Zugabe von 26.9 g $BF_3 \cdot OEt_2$ (0.190 mol) in 40 ml Diglyme generiert. Durch einen leichten Stickstoffstrom wurde das Diboran in die eisgekühlte etherische Alkenlösung übergetrieben. Nach Beendigung der Reaktion wurde noch 1 Stunde bei

0°C weitergerührt. Nach der Zerstörung des überschüssigen Diborans mit Wasser wurden unter Kühlung 23 ml 3 n Natronlauge und anschließend 18.5 ml 30 %ige H_2O_2-Lösung zugetropft. Eine Stunde ließ man nachrühren, versetzte dann mit Wasser, sättigte mit NaCl und etherte aus. Die vereinigten Extrakte wurden solange mit ges.Ammoniumeisen-II-sulfat-Lösung gewaschen, bis keine Oxidationsprodukte mehr nachgewiesen werden konnten. Anschließend wusch man noch dreimal mit Wasser, ließ über $MgSO_4$ trocknen und destillierte den Ether ab.

AGC: 25.5 m Marlophen 814, 90°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
unbekannt	13.4	2.5
52	38.9	24.4
31	47.7	26.2

Durch Kugelrohrdestillation konnte der Anteil der unbekannten Verbindung von 13.4 % auf 2.9 % reduziert werden. Allerdings destillierte auch ein relativ großer Teil der Alkohole über.

Produkte	Rückstand	Destillat
unbekannt	2.9	34.7
52	36.4	27.2
31	60.7	38.3

Ausbeute: 7.8 g Alkohole 52 und 31 (55.6 mmol, 51.5 % d.Th.)

AGC: 157 m PPG opt.akt., 75°C 52 452.5 min
1-(S)-31 476.5 min 89.6±1
1-(R)-31 480.5 min 10.4±1

IR (Film):
3600-3000, 2950, 2870, 1475, 1455, 1390, 1370, 1345, 1315, 1295,1270, 1255, 1195, 1165, 1150, 1125, 1100, 1060, 1045, 1010, 985 cm^{-1}

7.1.9. 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 54
1-(R)-6,6-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 53
analog [47]

6.95 g Alkoholmischung aus 52 und 31 (max. 48.1 mmol) wurden mit 90 ml 60 %igem wäßrigen Aceton versetzt. Hierzu wurden 5.4 ml = 9.9 g konz.Schwefelsäure (95.6 mmol) und 36.24 g Oxalsäuredihydrat (0.288 mol) gegeben und unter Rühren auf 0°C gekühlt. Während der Zugabe von 9.57 g CrO_3 (95.7 mmol) in 12 ml Wasser trat eine heftige CO_2-Entwicklung auf. Nach weiteren 30 min bei 0°C ließ man auf Raumtemperatur aufwärmen und versetzte mit 100 ml einer gesättigten Kochsalzlösung. Man extrahierte mehrfach mit Methylenchlorid, trocknete die organischen Phasen über K_2CO_3 und destillierte den Hauptteil des Lösungsmittels bei Normaldruck ab. Der Rückstand wurde zum präp. Abtrennen eingesetzt.

AGC: 38 m OV 101, 80°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
unbekannt	5.3	6.0
53	42.8	12.6
54	51.9	14.0

PGC: 4.5 m QF1, 130°C
Durchfluß: 140 ml/min

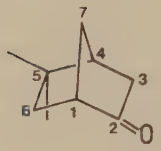
Die Ketone wurden zweimal abgetrennt.

53	69 min	99.4 %
54	87 min	98.8 %

1-(S)-54 $[\alpha]_D^{22}$: -3.72° (EtOH abs., c= 1.0)
1-(R)-54 $[\alpha]_D^{20}$ [48] : 5.26° (EtOH, c=10)

IR (CCl_4) 54:
2950, 2880, 1740, 1470, 1450, 1415, 1390, 1370, 1315, 1300, 1290, 1270, 1250, 1200, 1170, 1130, 1115, 1070, 1020, 995, 980, 915, 905, 865, 695 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$) 54:

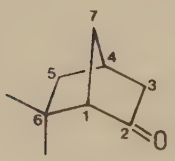


δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
1.03	s	3	$-CH_{3endo}$
1.13	s	3	$-CH_{3exo}$
1.27-2.25	k	7	
2.4	m	1	

IR (CCl_4) 53:

2960, 2880, 1745, 1460, 1415, 1395, 1375, 1305, 1280, 1250, 1220, 1210, 1195, 1165, 1120, 1100, 1080, 1020, 965, 955, 935, 915, 905, 890, 870, 850 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$) 53:



δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
0.95	s	3	$-CH_{3endo}$
1.07	s	3	$-CH_{3exo}$
1.23-1.93	k	6	
2.0	m	1	1-H
2.56	m	1	4-H

7.1.10. 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 55

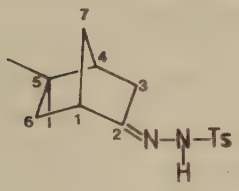
650 mg Keton 54 (4.7 mmol) und 1.1 g Tosylhydrazid (5.9 mmol) in 12 ml abs.Ethanol wurden mit 6 Tropfen methanolischer HCl versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend setzte man bis zur 1.Trübung Wasser zu, ließ noch einmal aufkochen und dann langsam abkühlen.

Ausbeute: 1.1 g Tosylhydrazon 55 (3.6 mmol, 76.4 % d.Th.)

Smp.: 122-123°C

IR (KBr):
3200, 2960, 2870, 2810, 1680, 1605, 1500, 1470, 1450, 1415, 1390, 1370, 1350, 1315, 1310, 1300, 1280, 1265, 1240, 1220, 1210, 1195, 1170, 1130, 1100, 1035, 1020, 1005, 975, 945, 935, 905, 870, 850, 825, 805, 785, 700, 675 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	J/Hz	Anzahl	Zuordnung
0.85	s		3	$-CH_{3endo}$
1.05	s		3	$-CH_{3exo}$
1.1-2.3	k		8	
2.48	s		3	$-CH_3$ (Tosyl.)
2.82	m		1	
7.38 7.88	AA'BB'	8.5	4	arom.

7.2. Photolyse des 1-(S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 55

7.2.1. Photolyse des Tosylhydrazons 55 in Natronlauge

Die Durchführung und Aufarbeitung der Photolyse erfolgte wie unter 5.4.1. beschrieben.

Ansatz: 40 mg Tosylhydrazon 55 (0.13 mmol)
10 ml 0.2 n-NaOH
Belichtung: 60 min bei 20°C

Die Produktanalyse wurde gaschromatographisch auf folgenden Säulen durchgeführt:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
30	1.4	1.4	73.2	83.7
56	7.6	5.6	76.9	101.4
31	85.0	87.6	79.3	91.2
32	6.0	5.4	83.2	117.3

7.2.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der enantiomeren Photolyseprodukte wurde gaschromatographisch auf folgender Säule bestimmt:

157 m PPG opt.akt., 75°C

Produkte	Verhältnis der Enantiomeren 0.2 n-NaOH	t_R[min]
1-(S)-31	50.7 ± 0.3	476.5
1-(R)-31	49.3 ± 0.3	480.5
1-(R)-56	10.6 ± 1.1	502.0
1-(S)-56	89.4 ± 1.1	505.0
1-(R)-32	50.1 ± 0.4	559.5
1-(S)-32	49.9 ± 0.4	565.2

7.2.3. Photolyse des Tosylhydrazons 55 in Benzylalkoholatlösung

Die Photolyse und die Aufarbeitung wurden wieder wie unter 5.4.2. beschrieben durchgeführt.

Ansatz: 400 mg Tosylhydrazon 55 (1.3 mmol)
290 mg Natrium (12.7 mmol) in
20 ml Benzylalkohol
Belichtung: 2.5 Stunden bei 20°C

Nach anschließender Destillation, Säulenchromatographie und Hydrierung wurde die Produktzusammensetzung auf den folgenden Säulen analysiert:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
30	0.2	0.2	73.2	83.7
56	2.8	2.1	76.9	101.4
31	95.9	96.7	79.3	91.2
32	1.1	1.0	83.2	117.3

7.2.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der Enantiomeren bestimmte man mit einer Kapillarsäule:

157 m PPG opt.akt., 75°C

Produkte	Verhältnis d.Enantiomeren 0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$	t_R[min]
1-(S)-31	67.3±0.8	476.5
1-(R)-31	32.7±0.8	480.5
1-(R)-56	10.2±0.6	502.0
1-(S)-56	89.8±0.6	505.0
1-(R)-32	54.6±0.4	559.5
1-(S)-32	45.4±0.4	565.2

7.3. 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-exo-yl-amin 62

Die Synthese wurde analog zu Lit.[101,102] durchgeführt. 1.3 g einer ungefähr 80 %igen Lösung von 1-(R)-51 in Ether (8.5 mmol) wurden mit 6 ml Diglyme abs. und 300 mg $NaBH_4$ (7.9 mmol) versetzt und auf 0°C gekühlt. Unter Argon ließ man nun eine Lösung von 2.0 g $BF_3 \cdot OEt_2$ (14.1 mmol) in 2 ml Diglyme abs. zutropfen. Nach 15 stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde eine Lösung von 1.33 g Hydroxylamin-O-sulfonsäure (11.8 mmol) in 6 ml Diglyme zugegeben. Man ließ 3 Stunden bei 100-110°C rühren und versetzte nach dem Abkühlen mit 4.3 ml konz.Salzsäure, ließ 30 min nachrühren, gab dann 40 ml Wasser zu und extrahierte schließlich mit insgesamt 100 ml Ether. Die wäßrige Phase wurde mit festem NaOH stark alkalisch gemacht. Man

schüttelte mehrfach mit Ether aus, wusch die organische Phase noch dreimal mit verd.Natronlauge und ließ sie über K_2CO_3 trocknen. Das Lösungsmittel wurde über eine 10 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert.

Rohausbeute: 4.6 g

AGC: 101 m Marlophen + KOH, 120°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
Ether	4.8	10.9
Diglyme	77.1	18.0
61	7.0	24.3
62	9.2	24.7
Sonstiges	1.9	

Ausbeute: ungefähr 740 mg Amingemisch 61,62 (5.3 mmol, 62 % d.Th.)

Die so erhaltene Mischung wurde zur präpartiven GC-Trennung eingesetzt.

PGC: 4.5 m Marlophen + KOH, 130°C
Durchfluß: 150 ml/min
Diglyme 46.5 min
61,62 83 min 99.0 %

Durch einmaliges Abtrennen der Amine gelang zwar eine beachtliche Anreicherung jeweils eines Isomeren, dies war jedoch mit beträchtlichen Substanzverlusten verbunden.

1.Fraktion 61 81.5 %
letzte Fraktion 62 87.7 %

IR (Film):
3600-2500, 1590, 1480, 1460, 1390, 1370, 1320, 1270, 1200, 1165,1140, 1100, 1065, 1015, 1000, 750 cm^{-1}

Für die Desaminierungen wurden Amingemische eingesetzt. Die Produkte aus dem 6,6-Dimethyl-exo-norbornylamin 61, exo- und endo-6,6-Dimethylnorbornanol 52 und 63, störten die Auswertung der Produkte des 5,5-Dimethyl-exo-norbornylamins nicht.

7.4. Desaminierung von 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-exo-yl-amin 62 (+61)

7.4.1. Desaminierung von 62 in wäßriger Perchlorsäure

Ansatz: 20 mg Amingemisch 62,61 (0.144 mmol)
5 ml Wasser
1 m $HClO_4$
10 % $NaNO_2$-Lösung in Wasser

Die Desaminierung wurde wie unter 5.5.1. beschrieben durchgeführt und aufgearbeitet. Die gaschromatographische Bestimmung der Produktzusammensetzung wurde vor und nach der Reduktion mit $LiAlH_4$ auf folgenden Säulen durchgeführt:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%				t_R[min]	
	vor Red.		nach Red.			
Produkte	a	b	a	b	a	b
30	1.6	1.6	1.8	1.6	73.2	52.1
56	-	-	1.5	0.9	76.9	55.6
31	92.9	92.6	89.6	90.8	79.3	54.9
32	5.5	5.8	7.1	6.7	83.2	59.8
63					74.5	54.4
52					76.0	53.4

7.4.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die Analyse der enantiomeren Produktalkohole erfolgte wieder durch Gaschromatographie.

157 m PPG opt.akt., 73°C

Produkte	Verhältnis d.Enantiomeren wäßrige $HClO_4$	t_R[min]
1-(S)-31	48.6±0.4	499.0
1-(R)-31	51.4±0.4	502.5
1-(R)-32	49.6±0.2	559.5
1-(S)-32	50.4±0.2	565.2

7.4.3. Desaminierung von 62 in 2-Ethylhexansäure

Die Desaminierungsbedingungen und die Aufarbeitung entsprechen der Beschreibung unter 5.5.2.

Ansatz: 100 mg Amingemisch 61,62 (0.72 mmol)
4 ml 2-Ethylhexansäure
100 mg $NaNO_2$ (1.45 mmol)

Die Esterfraktion wurde von den Alkoholen über HPLC getrennt.

Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Ether/Hexan (1:1)
Durchfluß : 4 ml/min
Esterfraktion 6-10 min
Alkoholfraktion 14.5-30 min

AGC: 25 m Marlophen 814, 120°C
Alkoholfraktion 6- 7 min
Esterfraktion 26-33 min

Die folgende Auflistung zeigt die prozentuale Zusammensetzung der Alkoholfraktion.

157 m Marlophen 814, 130°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
30	0.4	73.2
56	0.2	76.9
31	97.9	79.3
32	1.5	83.2

Die Esterfraktion wurde mit KOH in Methanol verseift und anschließend ebenfalls gaschromatographisch analysiert:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	0.8	0.7	73.2	52.1
56	12.5	12.0	76.9	55.6
31	83.7	84.5	79.3	54.9
32	3.0	2.8	83.2	59.8

7.4.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der enantiomeren Alkohole wurde auf der opt. akt. Säule bestimmt.

157 m PPG opt.akt., 73°C

	Verhältnis der Enantiomeren		
Produkte	Alkoholfraktion	Esterfraktion	t_R[min]
1-(S)-31	33.1±0.9	30.9±0.3	499.0
1-(R)-31	66.9±0.9	69.1±0.3	502.5
1-(R)-56		91.5±0.3	527.0
1-(S)-56		8.5±0.3	530.5
1-(R)-32	44.2±1.9	42.7±1.3	577.0
1-(S)-32	55.8±1.9	57.3±1.3	581.5

7.5. Acidolysen des 1-(R)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-5-ens 51

7.5.1. Trifluoracetolyse des Alkens 51 [51)]

400 µl Trifluoressigsäure und 50 µl Trifluoressigsäureanhydrid wurden auf 0°C gekühlt und zu 20 mg Alken 51 (0.16 mmol) gegeben. Man ließ 5 Minuten heftig bei 0°C rühren und versetzte dann mit 2 ml 5 %iger Na_2CO_3-Lösung. Es wurde solange festes $NaHCO_3$ zugegeben, bis keine CO_2-Entwicklung mehr beobachtet werden konnte. Man extrahierte mehrfach mit Ether, ließ über $MgSO_4$ trocknen und reduzierte direkt mit $LiAlH_4$. Nach der üb-

lichen Aufarbeitung wurde ein Teil des Lösungsmittels abdestilliert und die zurückgebliebene Mischung zur GC-Analyse verwendet.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	2.0	1.8	73.2	52.1
31	90.1	89.1	79.3	54.9
32	7.9	9.1	83.2	59.8

Das Verhältnis der Produkte, die sich durch Protonierung an C-2 ergeben (6,6-Dimethylnorbornylderivate) zu den Verbindungen, die aus einer Protonenanlagerung an C-3 resultieren, beträgt 49.4 zu 50.6.

7.5.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die enantiomere Reinheit der Trifluoracetate wurde nach der Reduktion gaschromatographisch über das Verhältnis der entsprechenden enantiomeren Alkohole bestimmt.

157 m PPG opt.akt., 73°C

	Verhältnis der Enantiomeren	
Produkte	Trifluoressigsäure	t_R[min]
1-(S)-31	43.4±0.8	499.0
1-(R)-31	56.6±0.8	502.5
1-(R)-32	49.1±0.2	577.0
1-(S)-32	50.9±0.2	581.5

7.5.3. Acetolyse des Alkens 51

Führte man die Acetolyse des Alkens 51 in einem verschlossenen Kolben durch, so erhielt man nach der Reduktion der primär gebildeten Acetate ein unbekanntes Produkt zu 1.9 %. Auch die enantiomeren Reinheiten der Alkohole ließen sich nicht bestimmen,

da die erhaltenen Werte stark schwankten. Aus diesem Grunde wurden 50 mg Alken 51 (0.41 mmol) mit 1 ml Eisessig in einer Glasampulle unter Argon abgeschmolzen und 7 Tage bei 100°C gehalten. Nach dem Abkühlen öffnete man die Ampulle, versetzte die Reaktionsmischung mit Wasser und extrahierte viermal mit je 10 ml Pentan. Die organischen Phasen wurden je einmal mit $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Man destillierte das Lösungsmittel bei Normaldruck ab. Die Acetate wurden durch KOH in Methanol verseift.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	0.5	*Spur	73.2	52.1
31	96.4	96.6	79.3	54.9
32	3.1	3.4	83.2	59.8

* <0.1 %

Das Verhältnis der Produkte, die sich vom 6,6-Dimethylnorbornylkation 64 ableiten, zu denen, die aus dem 5,5-Dimethylnorbornylkation 59 entstehen, beträgt 40.3 zu 59.7.

7.5.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die enantiomeren Alkohole wurden auf der opt.akt. PPG-Säule untersucht.

157 m PPG opt.akt., 73°C

	Verhältnis der Enantiomeren	
Produkte	Essigsäure	t_R[min]
1-(S)-31	24.6±0.5	499.0
1-(R)-31	75.4±0.5	502.5
1-(R)-32	47.7±0.3	577.0
1-(S)-32	52.3±0.3	581.5

7.5.5. Acidolyse des Alkens 51 durch 2-Ethylhexansäure

Auch bei der Acidolyse des Alkens 51 in 2-Ethylhexansäure in einem verschlossenen Kolben wurden nach der Reduktion 30 % einer unbekannten Verbindung gefunden. Dies konnte durch die Durchführung der Reaktion in einer Glasampulle unterbunden werden. Allerdings trat diesmal mit der Variation des Reaktionsgefäßes auch eine Veränderung der prozentualen Produktzusammensetzung auf. Aus diesem Grunde werden beide Ergebnisse angegeben.
Eingesetzt wurden jeweils 50 mg Alken 51 (0.41 mmol) in 1 ml 2-Ethylhexansäure. Die Acidolysen liefen über 7 Tage bei 120°C. Anschließend wurde mit Wasser versetzt und mit Pentan extrahiert.
Die organische Phase wurde mehrfach mit ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über K_2CO_3 getrocknet. Das Pentan wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Estermischungen mit KOH in Methanol über 60 Stunden unter Rückfluß verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung unterwarf man die erhaltenen Alkoholmischungen der gaschromatographischen Analyse.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

Acidolyse: Kolben

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	0.6	0.5	73.2	52.1
56	0.3	*Spur	76.9	55.6
31	96.7	96.5	79.3	54.9
32	2.4	3.0	83.2	59.8

*<0.1 %

Acidolyse: Glasampulle
Es wurden neben 99.8 % Direktsubstitutionsprodukt 31 nur noch maximal 0.2 % an 32 gefunden.

Die Produkte aus dem 6,6-Dimethylnorbornylkation 64 stehen zu den Verbindungen aus dem 5,5-Dimethylkation 59 im Verhältnis 42.5 zu 57.5.

7.5.6. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte wurden die nach der Verseifung der Ester erhaltenen Alkohole auf der opt.akt. PPG-Säule untersucht.

157 m PPG opt.akt., 73°C

	Verhältnis der Enantiomeren	
Produkte	2-Ethylhexansäure	t_R[min]
1-(S)-31	9.4	499.0
1-(R)-31	90.6	502.5

8. Das 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl-system

8.1. 1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 65

Ich danke Herrn Dr.R.Siegfried für das Überlassen des opt. akt.Tosylhydrazons 65 [57].

8.2. Photolyse des 1-(S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 65

8.2.1. Photolyse des Tosylhydrazons 65 in Natronlauge

Die Durchführung und Aufarbeitung der Photolyse erfolgte wie unter 5.4.1. beschrieben.

Ansatz: 40 mg Tosylhydrazon 65 (0.13 mmol)
10 ml 0.2 n-NaOH
Belichtung: 60 min bei 20°C

Die relativen Produktanteile wurden durch analytische Gaschromatographie bestimmt.

157 m Marlophen 814, 130°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
30	12.4	73.2
66	14.2	71.3
31	13.9	79.3
32	59.5	83.2

8.2.2. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Photolyseprodukte wurde bereits von E.Weigt [57] durchgeführt.

31: rac. 32: 77.8 %

8.2.3. Photolyse des Tosylhydrazons 65 in Benzylalkoholatlösung

Die Photolyse und die Aufarbeitung erfolgten wie allgemein unter 5.4.2. beschrieben ist.

Ansatz: 400 mg Tosylhydrazon 65 (1.3 mmol)
230 mg Natrium (10 mmol) in
20 ml Benzylalkohol
Belichtung: 3 1/4 Stunde bei 20°C

Nach Destillation, Säulenchromatographie und Hydrierung wurde die Zusammensetzung der erhaltenen Alkohole gaschromatographisch bestimmt.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
30	24.7	25.4	73.2	52.1
66	8.4	9.8	71.3	53.4
31	3.4	3.7	79.3	54.9
32	63.5	61.1	83.2	59.8

8.2.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der enantiomeren Alkohole wurde gaschromatographisch über eine opt.akt. Säule bestimmt.

157 m PPG opt.akt., 80°C

	Verhältnis der Enantiomeren	
Produkte	0.5 n-$PhCH_2O^{\ominus}$	t_R[min]
30		342.5
1-(S)-31	53.7±0.7	371.3
1-(R)-31	46.3±0.7	374.0
1-(R)-32	95.1±0.9	439.0
1-(S)-32	4.9±0.9	442.5

9. Synthesen und Umsetzungen zum Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-system

9.1. Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazon 76

9.1.1. Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-ethylenketal 72

10.8 g Norbornenon (0.1 mol) in 60 ml Benzol wurden mit 8 g Ethylenglycol (0.13 mol) und 50 mg p-Toluolsulfonsäure versetzt und 4 Stunden am Wasserabscheider gekocht. Anschließend wurde die Lösung durch $NaHCO_3$ neutralisiert, mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde in der Wärme am Rotavapor abgedampft. Anschließend destillierte man das Ethylenketal im Wasserstrahlpumpenvakuum.

Ausbeute: 13.0 g Ethylenketal 72 (85 mmol,, 85 % d.Th.)

Sdp.: 83°C/17 Torr

Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß noch Ausgangsverbindung vorhanden war.

AGC: 38 m OV 101, 80°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
Ketal 72	87.5	16.8
Keton	5.9	7.0
Sonstiges	6.6	

IR (Film):
3060, 2970, 2940, 2880, 1475, 1455, 1435, 1335, 1305, 1275, 1260, 1215, 1190, 1175, 1140, 1115, 1080, 1015, 1000, 995, 945, 910, 885, 845, 830, 780, 755, 720, 700 cm^{-1}

9.1.2. exo-3,4-Dichlorobicyclo[3.2.1]oct-2-en-6-on-ethylenketal 73 [61]

Das Dichlorcarbenaddukt wurde nach der Methode von Jefford [60] synthetisiert.

Ansatz: 13 g Ethylenketal 72 (87.5 %ig, 75 mmol)
17.1 g Natriummethylat (0.32 mol)
100 ml Pentan
53.2 g Trichloressigsäureethylester (0.27 mol)

Nach Beendigung der Reaktion versetzte man mit Eiswasser, extrahierte viermal mit je 100 ml Pentan, trocknete die organische Phase über $MgSO_4$ und zog das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Alle flüchtigen Substanzen wurden destillativ entfernt. Hierbei wurden auch 5.6 g Ausgangsverbindung rückisoliert.

Rückstand: 9.4 g Dichlorcarbenaddukt 73 (39 mmol, 91 % d.Th., bezogen auf das umgesetzte Ketal 72)

IR (Film):
2950, 2880, 1635, 1475, 1435, 1350, 1330, 1310, 1280, 1260, 1240, 1200, 1110, 1080, 1065, 1050, 1015, 1000, 965, 950, 905, 880, 870, 850, 830, 800, 760, 750, 730, 700 cm^{-1}

Das Rohprodukt wurde zur Hydrierung eingesetzt.

9.1.3. Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-ethylenketal 74 [61]

7.9 g Rohprodukt 73 (ungefähr 33 mmol) gelöst in 25 ml Ethanol wurden mit 17 ml Triethylamin und 630 mg 10 % Pd/C versetzt und 2 Tage an der Parr-Apparatur bei einem Druck von 4 bar hydriert. Man versetzte mit Wasser, extrahierte mit insgesamt 200 ml Pentan, trocknete über $MgSO_4$ und zog das Lösungsmittel in Vakuum ab. Das Ethylenketal wurde im Wasserstrahlpumpenvakuum destilliert.

Ausbeute: 3.92 g Ketal 74 (23.3 mmol, 70.6 % d.Th.)

Sdp.: 109°C/18 Torr

IR (Film):
2915, 2875, 2860, 1460, 1445, 1355, 1345, 1335, 1305, 1270, 1265, 1210, 1190, 1180, 1140, 1115, 1097, 1055, 1030, 975, 945, 890, 855, 825, 785, 705 cm^{-1}

9.1.4. Bicyclo[3.2.1]octan-6-on 75

1.9 g Ketal 74 (11.3 mmol) wurden in 20 ml 5 %iger Schwefelsäure 20 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend noch 9 Stunden bei 60°C gerührt. Man schüttete die Mischung auf eine ges. $NaHCO_3$-Lösung und extrahierte mehrfach mit Pentan. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert.
Der Rückstand wurde sublimiert.

Ausbeute: 1.3 g Keton 75 (10.5 mmol, 92.6 % d.Th.)

Smp.: 151-152°C Lit.[61]: 149 -153°C
Lit.[62]: 155 -157°C
Lit.[63]: 153.5-157°C

IR (Film):
2910, 2870, 2850, 1735, 1460, 1442, 1403, 1355, 1340, 1333, 1320, 1305, 1270, 1260, 1210, 1190, 1180, 1165, 1145, 1112, 1095, 1070, 1053, 1030, 1020, 975, 945, 880, 865, 855, 825, 785, 750, 708 cm^{-1}

Das NMR-Spektrum stimmte mit dem in Lit.[61] beschriebenen überein.

9.1.5. Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazon 76

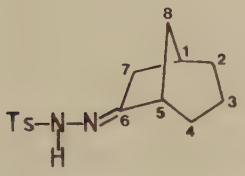
900 mg Keton 75 (7.25 mmol) und 1.5 g Tosylhydrazid (8.05 mmol) wurden in 15 ml abs.Ethanol mit 12 Tropfen einer methanolischen HCl-Lösung versetzt und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend ließ man über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Das rohe Tosylhydrazon wurde abgesaugt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 1.8 g Tosylhydrazon 76 (6.16 mmol, 84.9 % d.Th.)

Smp.: 186-187°C

IR (KBr):
3240, 2940, 2860, 1660, 1600, 1500, 1465, 1450, 1410, 1350, 1340, 1300, 1215, 1190, 1175, 1170, 1145, 1125, 1100, 1050, 1035, 1005, 960, 945, 930, 900, 880, 825, 815, 745, 720, 710, 665 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	J/Hz	Anzahl	Zuordnung
1.0-2.2	k		10	
2.38	br		1	N-H
2.43	s		3	$-CH_3$ (Tosyl.)
2.63	m		1	5-H
2.81	m		1	1-H
7.30	AA'BB'	8.5	4	arom.
7.87				

Elementaranalyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292.401 g/mol)

	ber.	gef.
% C	61.62	61.55
% H	6.89	6.86
% N	9.58	9.57

9.2. Photolysen des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons 76

9.2.1. Photolyse des Tosylhydrazons 76 in Natronlauge

Ansatz: 50 mg Tosylhydrazon 76 (0.17 mmol)
10 ml 0.2 n-NaOH
Belichtung: 90 min bei 20°C

Die Photolyse und die Aufarbeitung wurden entsprechend 5.4.1. durchgeführt.
Die Produktverhältnisse wurden gaschromatographisch über folgende Säulen bestimmt:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
83	27.6	27.1	63.5	104.8
84	30.9	30.6	66.6	112.5
85	*	Spur	*	110.6
86	*41.5	42.3	*67.2	113.7
79	*	Spur	*	118.5

*auf der Marlophen-Säule werden die Produkte 85, 86 und 79 nicht getrennt.

Die präparative Photolyse wurde analog der analytischen durchgeführt.

Ansatz: 700 mg Tosylhydrazon 76 (2.4 mmol)
25 ml 0.5 n-NaOH
Belichtung: 3 Stunden bei 20°C

Die nach der Aufarbeitung von zwei Ansätzen erhaltenen Alkohollösungen wurden stark eingeengt und dann zur präparativen GC-Trennung eingesetzt.
Das Verhältnis von 83 zu 84 zu 86 betrug 27.2 : 32.4 : 40.4.

PGC: 6 m CW (F 21), 140°C
Durchfluß: 140 ml/min

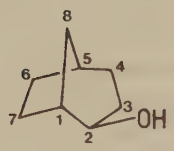
1.Fraktion 83 4 Stunden - 4 Stunden 20 min
2.Fraktion 84, 86 4 Stunden 15 min - 4 Stunden 40 min

Nach dreimaligem Abtrennen konnten folgende Reinheitsgrade erzielt werden:

1.Fraktion 83 98.4 %
2.Fraktion 84, 86 99.2 % 84/86 = 44:56

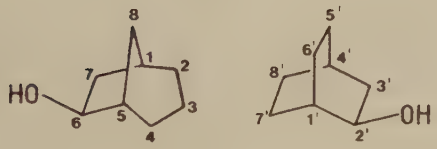
Von den Einzelfraktionen wurden ^{13}C-NMR-Spektren in $CDCl_3$ aufgenommen.

62.9 MHz ^{1}H-entkoppelt $CDCl_3$



δ/ppm	Integral	Intensität	Zuordnung [64]
26.596	9.247	16.706	C-4 ?
26.839	7.202	14.572	C-3 ?
26.990	3.448	11.702	C-7 ?
28.446	5.372	13.198	C-6
32.237	5.910	12.749	C-8
34.360	5.531	8.522	C-5
41.820	3.871	8.357	C-1
71.359	3.700	10.321	C-2

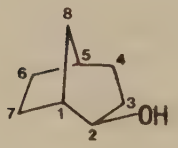
62.9 MHz ^{1}H-entkoppelt $CDCl_3$



δ/ppm	Integral	Intensität	Zuordnung [64-67]
18.741	3.811	12.001	C-6'
19.590	7.263	15.660	C-3
23.836	4.070	12.854	C-7'
24.655	4.588	13.805	C-8'
24.867	5.969	11.464	C-4'
25.716	4.992	11.443	C-5'
29.932	5.514	14.666	C-4
31.570	11.098	21.917	C-1'+ C-2
35.846	8.624	17.636	C-1

δ/ppm	Integral	Intensität	Zuordnung [64-67]
36.331	5.642	17.787	C-8
37.483	4.271	7.827	C-3'
41.123	6.256	12.314	C-7
44.550	5.225	10.444	C-5
69.630	3.331	9.749	C-2'
76.211	5.654	16.201	C-6

100.61 MHz ^{1}H-entkoppelt C_6D_6



δ/ppm	Integral	Intensität	Zuordnung [64]
26.7959	1660.416	5.000	C-4 ?
27.0824	1760.334	4.804	C-3 ?
27.1239	1814.988	4.832	C-7 ?
28.1235	1735.236	4.960	C-6
32.3477	1676.869	4.503	C-8
34.7411	988.904	3.162	C-5
42.1089	923.053	3.027	C-1
71.0444	749.216	2.764	C-2

9.2.2. Photolyse des Tosylhydrazons 76 in Deuteronatronlauge

Ansatz: 50 mg Tosylhydrazon 76 (0.17 mmol)
10 ml 0.2 n-NaOD
Belichtung: 90 min bei 20°C

Durchgeführt und aufgearbeitet wurde die Photolyse wie unter 5.4.1. beschrieben. Die Produkte wurden gaschromatographisch untersucht.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
83	25.3	26.2	63.5	104.8
84	30.9	29.1	66.6	112.5
85	43.8	44.7	67.2	113.7

Präparative Photolysen:

1.Ansatz: 700 mg Tosylhydrazon 76 (2.4 mmol)
25 ml 0.5 n-NaOD

2.Ansatz: 800 mg Tosylhydrazon 76 (2.74 mmol)
25 ml 0.5 n-NaOD
Belichtung: jeweils 2.5 Stunden bei 20°C

Die deuterierten Alkohole wurden zur präp. GC-Trennung eingesetzt. Sie zeigten vor dem Abtrennen folgende Zusammensetzung:

83-d_1 / 84-d_1 / 86-d_1 = 28.6 : 29.0 : 42.4.

PGC: 6 m CW (F 21), 140°C
Durchfluß: 140 ml/min

1.Fraktion 83-d_1 4 Stunden - 4 Stunden 20 min
2.Fraktion 84-d_1,86-d_1 4 Stunden 15 min - 4 Stunden 40 min

Es mußte dreimal abgetrennt werden, folgende Reinheiten konnten erreicht werden:

1.Fraktion 83-d_1 99.5 %
2.Fraktion 84-d_1,86-d_1 98.7 % 84-d_1/86-d_1 = 40:60

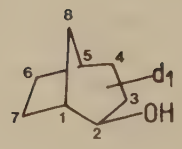
Von der zweiten Fraktion wurde ein D-NMR-Spektrum aufgenommen.

86-[6-D] / 86-[5-D] = 91 : 9

84-[2-D] / 84-[6-D] = 95 : 5

Von beiden Fraktionen wurden ^{13}C-NMR-Spektren aufgenommen.

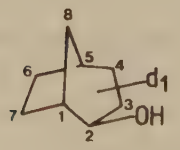
62.9 MHz ^{1}H-entkoppelt $CDCl_3$



δ/ppm	Signal	Integral	Intensität	Zuordnung [64]
26.596	s	6.783	11.087	C-4 ?
26.839	s	9.966	13.714	C-3+C-7 oder C-3
28.446	s	5.022	11.598	C-6
32.115	s	4.442	10.253	C-8
34.390	s	3.943	6.418	C-5
71.298	s	1.865	5.371	C-2

Das C-1-Signal ist vom Grundrauschen nicht mehr zu unterscheiden => C-1 - 1-D

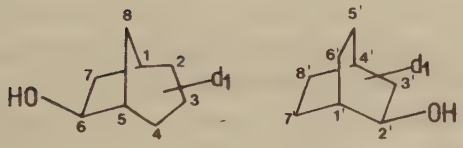
100.61 MHz ^{1}H-entkoppelt C_6D_6



δ/ppm	Signal	Integral	Intensität	Zuordnung
26.7270	s	2124.763	75.774	C-4-1-D
27.0176	s	2152.046	139.079	C-3-1-D
27.0861	s	226.019	8.694	C-3
27.1132	s	178.039	11.437	C-7
27.1910	s	1896.854	74.125	C-7-1-D
28.7449	s	1976.059	163.861	C-6-1-D
32.3002	s	1903.495	133.852	C-8-1-D
32.4058	s	244.576	11.386	C-8-7-D

δ/ppm	Signal	J/Hz	Integral	Intensität	Zuordnung
34.7761	s		667.966	45.050	C-5-1-D
34.7828	s		652.484	48.726	
41.4412			70.815	5.664	
41.6469	T	20.6 Hz	75.587	6.065	C-1-1-D
41.8530			67.121	5.503	
42.0964	s		32.696	4.255	C-1-7-D
42.0165	s		59.883	4.164	C-1
71.0346	s		1301.497	59.480	C-2-1-D
71.1098	s		139.169	6.895	C-2-7-D

62.9 MHz ^{1}H-entkoppelt $CDCl_3$



δ/ppm	Signal	J/Hz	Integral	Intensität	Zuordnung
18.650	s		6.296	14.785	C-6'
19.530	s		9.178	26.063	C-3
23.775	s		5.721	15.087	C-7'
24.594	s		6.789	16.490	C-8'
24.807	s		5.986	16.870	C-4'
25.686	s		5.085	18.585	C-5'
29.871	s		10.902	20.227	C-4
31.509	s		18.264	27.501	C-1'+C-2
35.785	s		9.163	25.060	C-1
36.270	s		10.554	20.453	C-8
37.453	s		7.165	15.118	C-3'
41.123	s		13.430	20.289	C-7
44.519	s		7.737	17.906	C-5
69.19	wenig über d.Grundrauschen				C-2'
75.54	T	≈22 Hz			C-6

Durch Deuteriumsubstitution wird das Signal des entsprechenden Kohlenstoffs zu einem Triplett mit einer Kopplungskonstanten J_{CD} >18 Hz aufgespalten. Gleichzeitig findet eine Hochfeldverschiebung um 0.3 bis 0.7 ppm statt [103,104]. Auch am ß-Kohlenstoff kann noch eine Verschiebung um 0.1 ppm festgestellt werden.

9.3. Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-amin 78

9.3.1. Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-oxim 77

1 g Keton 75 (8.05 mmol) in 7 ml abs. Ethanol wurden in Gegenwart von 1.4 ml Pyridin mit 0.64 g Hydroxylaminhydrochlorid (9.2 mmol) umgesetzt. Nach zweistündigem Kochen unter Rückfluß wurde das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in Ether aufgenommen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Ethers blieb ein farbloses Öl zurück, welches unter Kühlung durchkristallisierte.

Ausbeute: 1.0 g Oxim 77 (7.2 mmol, 89.2 % d.Th.)
Smp. : 59-60°C (roh)

AGC: 40 m CW + KOH, 90°C 29.7 min 98 %

IR (Film):
3600-2500, 2930, 1680, 1460, 1445, 1425, 1380, 1350, 1320, 1300,1285, 1270, 1255, 1210, 1150, 1120, 1105, 1080, 1030, 1000, 960, 950, 945, 915, 875, 870, 720, 708 cm^{-1}

9.3.2. Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-amin 78

950 mg des Oxims 77 (6.8 mmol) wurden in 50 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 40 mg PtO_2 3 Tage bei Normaldruck an der Schüttelapparatur hydriert.
Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Eisessig gewaschen. Das Filtrat versetzte man mit 4 ml konz.Salzsäure und zog die Essigsäure am Rotationsverdampfer bei einer Badtemperatur von 70°C ab.

1.2 g einer farblosen ölig-festen Substanz blieb zurück. Sie wurde in 30 ml Wasser aufgenommen, mit 2 ml konz.Salzsäure versetzt und viermal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde durch 4 n-NaOH stark alkalisch gemacht und siebenmal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über K_2CO_3 getrocknet und der Ether über eine 10 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert. Die eingeengte Lösung setzte man zur präparativen GC-Trennung ein.

AGC: 109 m Marlophen + KOH, 100°C

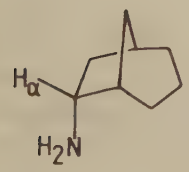
Produkte	rel. %	t_R[min]
Ether	45.4	12.2
78	48.9	47.8
82	0.4	49.2
Sonstiges	5.3	

PGC: 5.5 m Marlophen + KOH, 130°C 94 min 98.3 %
Durchfluß: 150 ml/min

IR (Film):
3500-3100, 2915, 2880, 1675, 1630, 1560, 1460, 1445, 1385, 1355,1320, 1265, 1190, 1160, 1120, 1080, 1050, 1020, 995, 880, 870, 820, 790, 770 cm^{-1}

NMR 60 MHz (CCl_4):

δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
0.7-2.5	k	14	
3.42	m	1	α-H



Elementaranalyse: $C_8H_{15}N$ (125.215 g/mol)

	ber.	gef.
% C	76.74	75.08
% H	12.07	11.82
% N	11.19	11.30

Um eine genauere Elementaranalyse zu erhalten wurde versucht, durch Einleiten von getrocknetem HCl-Gas in eine etherische Amin-Lösung das Amin in das entsprechende Hydrochlorid zu überführen, dies fiel jedoch in Form eines farblosen Öls an.

9.4. Desaminierung von 78 in wäßriger Perchlorsäure

Die Desaminierung wurde durchgeführt wie allgemein unter 5.5.1. beschrieben.

Ansatz: 50 mg Amin 78 (0.4 mmol)
20 ml Ether
17 ml Wasser
1 m $HClO_4$
10 %ige $NaNO_2$-Lösung Wasser

Die relative Produktzusammensetzung wurde gaschromatographisch über folgende Säulen bestimmt:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
83	18.6	18.6	63.5	104.8
84	22.1	20.2	66.6	112.5
85	*	Spur**	*	110.6
86	*59.3	59.0	*67.2	113.7
79	*	2.2	*	118.5

* die Produkte 85, 86 und 79 konnten nur auf PPG-Säulen getrennt werden.

** <0.1 %

9.5. Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-amin 82

9.5.1. Bicyclo[3.2.1]octan-6-endo-ol 79

1.24 g Keton 75 (10 mmol) gelöst in 10 ml Ether wurden zu einer Suspension von 0.5 g $LiAlH_4$ (13 mmol) in 40 ml Ether getropft und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend versetzte man mit Wasser, saugte den Hydroxidniederschlag ab und wusch ihn mit viel Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel in Vakuum abgedampft.

Ausbeute: 1.26 g Alkoholgemisch 79,86 (10 mmol, 100 % d.Th.)

AGC: 80 m PPG, 100°C 79 118.5 min 95 %
86 113.7 min 5 %

Smp. : 184-185°C Lit.[63]: 192-194°C 79
Lit.[63]: 143-144.5°C 86

IR (CCl_4):
3540-3100, 3620, 2930, 2860, 1470, 1460, 1355, 1325, 1315, 1295,1255, 1150, 1115, 1080, 1065, 1050, 1015, 985, 950, 805 cm^{-1}

9.5.2. Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-p-toluolsulfonat 80

930 mg endo-Alkohol 79 (7.4 mmol) wurden in 6 ml tr.Pyridin bei 0°C mit 1.5 g Tosylchlorid (7.9 mmol) versetzt und 3 Tage bei -20°C belassen. Nach dem Aufwärmen auf Raumtemperatur gab man auf 70 g Eis und 21 g konz.Salzsäure. Es wurde mehrfach mit Ether extrahiert, die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der öligfeste Rückstand wurde aus Petrolether 40-60 umkristallisiert.

Ausbeute: 1.8 g Tosylat 80 (6.4 mmol, 86.7 % d.Th., 113 % d.Lit.[63])

Smp. : 45°C Lit.[63]: 43.5-44.5°C

IR (Film):
3060-3020, 2940, 2880, 1600, 1495, 1462, 1450, 1400, 1360, 1330,1310, 1295, 1270, 1260, 1210, 1190, 1180, 1170, 1155, 1120,1100, 1070, 1020, 1010, 970, 945, 870, 865, 815, 800, 780, 730, 710, 665 cm^{-1}

9.5.3. Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-azid 81

Zu einer Lösung von 1.8 g Tosylat 80 (6.4 mmol) in 30 ml DMSO wurden 1.4 g NaN_3 (21 mmol) gelöst in wenig Wasser zugegeben und 27 Stunden bei 90°C gerührt. Anschließend wurde die Mischung auf 200 ml Wasser geschüttet und mit insgesamt 120 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und der Ether am Rotationsverdampfer·abgezogen.

Ausbeute: 950 mg Rohazid 81 (6.3 mmol, 98 % d.Th.)

IR (CCl_4):
2930, 2875, 2130, 2090, 1460, 1450, 1260, 1245, 1150, 1075, 1040, 1025, 1010, 980, 945 cm^{-1}

9.5.4. Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-amin 82

950 mg Azid 81 (6.3 mmol) wurden in 10 ml Ether gelöst und zu einer Suspension von 500 mg $LiAlH_4$ (13.2 mmol) in 25 ml Ether getropft. Man ließ 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren, versetzte dann mit Wasser und filtrierte den Hydroxidniederschlag ab. Der Niederschlag wurde im Soxleth mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen versetzte man mit 6 ml konz. Salzsäure und rotierte das Lösungsmittel ein. Zurück blieben 500 mg Hydrochlorid (3 mmol), die in Wasser aufgenommen, noch einmal mit Ether gewaschen wurden. Anschließend wurde die wäßrige Phase stark alkalisch gemacht und fünfmal mit je 15 ml Ether extrahiert. Man ließ über K_2CO_3 trocknen und destillierte dann das Lösungsmittel über eine 10 cm Vigreux-Kolonne ab. Die so erhaltene Mischung wurde zur präparativen GC-Trennung eingesetzt.

AGC: 109 m Marlophen + KOH, 100°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
Ether	29.0	12.2
78	3.3	47.8
86	63.5	49.2
Sonstiges	1.2	

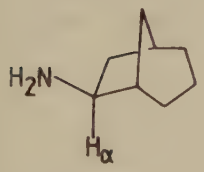
Das Amin wurde zweimal abgetrennt.

PGC: 5.5 m Marlophen + KOH, 130°C 95.5 min 98.1 %
Durchfluß: 150 ml/min

IR (Film):
3600-2400, 2920, 2880, 1660, 1625, 1560, 1460, 1450, 1380, 1350,1340, 1320, 1265, 1200, 1145, 1120, 1100, 1080, 1045, 950, 880, 800 cm^{-1}

NMR 60 MHz (CCl_4):

δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
1.0-2.4	k	14	
3.22	dvd	1	α-H



Elementaranalyse: $C_8H_{15}N$ (125.215 g/mol)

	ber.	gef.
% C	76.74	74.94
% H	12.07	11.81
% N	11.19	11.46

Um eine exakte Elementaranalyse zu erhalten, wurde das entsprechende Aminhydrochlorid durch Einleiten von trockenem HCl-Gas in einer etherischen Amin-Lösung hergestellt.

Smp.: 288°C (Zers.)

Elementaranalyse: $C_8H_{16}ClN$ (161.676 g/mol)

	ber.	gef.
% C	59.43	59.23
% H	9.98	9.89
% N	8.66	8.67

9.6. Desaminierung von 82 in wäßriger Perchlorsäure

Die Desaminierung und die Aufarbeitung wurden durchgeführt wie allgemein unter 5.5.1. beschrieben.

Ansatz: 51 mg exo-Amin 82 (0.4 mmol)
20 ml Ether
17 ml Wasser
1 m-$HClO_4$
10 %ige $NaNO_2$-Lösung in Wasser

Nach der Reduktion der aufgearbeiteten Desaminierungslösung wurde die relative Produktzusammensetzung gaschromatographisch über folgende Säulen bestimmt:

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 80 m PPG, 100°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
83	29.5	29.4	63.5	104.8
84	33.9	33.2	66.6	112.5
85	*	0.6	*	110.6
86	*36.6	31.2	*67.2	113.7
79	*	5.6	*	118.5

*Die Produkte 85, 86 und 79 lassen sich auf Marlophensäulen nicht trennen.

9.7. 6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95-[6-D]

9.7.1. 6-exo-D-Bicyclo[3.2.1]octan-6-endo-ol 79-[6-D]

1.24 g Keton 75 (10 mmol) in 10 ml Ether wurden zu einer Suspension von 800 mg $LiAlD_4$ (19 mmol) in 40 ml Ether getropft und 60 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach zwei weiteren Stunden Kochen unter Rückfluß wurde wie üblich aufgearbeitet.

Ausbeute: 1.3 g Alkohol 79-[6-D] (10 mmol, 100 % d.Th.)

AGC: 128 m PPG, 110°C 79-[6-D] 107.4 min 98.2 %
86-[6-D] 103.5 min 1.8 %

Nach einfacher Sublimation wurde der Schmelzpunkt bestimmt.

Smp.: 185°C

IR (CCl_4):
3600-3000, 2930, 2880, 2160, 2120, 1470, 1460, 1450, 1340, 1325,1320, 1295, 1270, 1260, 1235, 1215, 1190, 1070, 1050, 1015, 995, 970, 950, 895, 880, 870, 710 cm^{-1}

9.7.2. 6-exo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-endo-yl-p-toluolsulfonat 80-[6-D]

1.3 g endo-Alkohol 79-[6-D] (10 mmol) wurden in 18 ml tr.Pyridin bei 0°C mit 2.0 g Tosylchlorid (10.5 mmol) versetzt und noch 3 Stunden bei 0°C gerührt. Man ließ 7 Tage unter Kühlung ruhen, gab dann auf 20 g konz.Salzsäure in 100 g Eis und extrahierte mehrfach mit Ether. Die organische Phase wurde je einmal mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen. Zurück blieb das Tosylat in Form eines farblosen Öls.

Ausbeute: 2.4 g Tosylat 80-[6-D](8.5 mmol, 85 % d.Th).

IR (Film):
3040, 2940, 2880, 2180, 1600, 1495, 1460, 1450, 1420, 1400, 1360, 1340, 1310, 1295, 1175, 1160, 1140, 1115, 1100, 1080, 1070, 1040, 1020, 960, 950, 935, 870, 860, 820, 780, 710, 665 cm^{-1}

9.7.3. 6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-acetat 94-[6-D]

Tetraethylammoniumacetat [77] ($Et_4NOAc \cdot xH_2O$) wurde zur Trocknung mehrfach mit abs. Benzol versetzt, welches dann jeweils am Rotavapor bei 40°C Badtemperatur abgedampft wurde.
2 g deuteriertes Tosylat 80-[6-D] (7.1 mmol) in 50 ml Aceton wurden mit 4.8 ml $Et_4NOAc \cdot yH_2O$ versetzt und in einer Druckbirne bei 100°C 10.5 Stunden und anschließend noch einmal eine Woche bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand mit insgesamt 100 ml Pentan extrahiert. Es wurde über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das rohe Acetat kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 1.15 g Rohacetat 94-[6-D] laut GC ungefähr 61 %ig
(4.15 mmol, 58.4 % d.Th.)

AGC: 25 m Marlophen 814, 80°C 18.7 min 61 %

Das Rohacetat wurde direkt weiter zur Reduktion eingesetzt.

9.7.4. 6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]octan-6-exo-ol 86-[6-D]

Die unter 9.7.3. erhaltene Acetatlösung wurde mit 15 ml Ether verdünnt und zu einer Suspension von 0.5 g $LiAlH_4$ (13 mmol) in 40 ml Ether getropft. Anschließend ließ man 4 Stunden unter Rückfluß kochen und arbeitete wie üblich auf.

Ausbeute: 500 mg deuterierter Alkohol 86-[6-D] (3.9 mmol, ungefähr 95 % d.Th.)

IR (Film):
3600-3000, 2960, 2920, 2870, 2150, 2120, 1460, 1450, 1420, 1380,1365, 1340, 1322, 1315, 1300, 1290, 1260, 1230, 1180, 1155,1135, 1105, 1065, 1050, 1040, 960, 950, 900, 880, 870, 840, 820, 800, 785, 765 cm^{-1}

9.7.5. 6-endo-D-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95-[6-D]

500 mg Alkohol 86-[6-D] (3.9 mmol) wurden in 5 ml tr.Pyridin bei 0°C mit 1 g Tosylchlorid (5.2 mmol) umgesetzt. Man ließ 3 Stunden bei 0°C rühren und über Nacht im Kühlschrank stehen. Die Mischung wurde auf 7 g konz.Salzsäure in 40 g Eis gegeben und mehrfach mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen.

Ausbeute: 1 g Rohtosylat 95-[6-D] (3.6 mmol, 92.3 % d.Th.)

Bei einer Probesolvolyse zeigte sich, daß noch Ausgangsalkohol vorhanden sein mußte. Aus diesem Grunde wurde das Tosylat über HPLC abgetrennt.

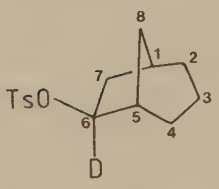
Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Ether/Hexan (1:1)
Durchfluß : 5 ml/min
95-[6-D] 8.5 min
86-[6-D] 17.8 min

Das nach Abziehen der Lösungsmittel erhaltene Tosylat 95-[6-D] wurde aus Pentan umkristallisiert.

Smp.: 48°C

IR (Film):
2940, 2880, 1600, 1500, 1460, 1450, 1400, 1360, 1340, 1310, 1295, 1265, 1215, 1195, 1180, 1170, 1125, 1100, 1080, 1050, 1040, 1020, 965, 940, 920, 890, 875, 860, 840, 820, 790, 770, 710, 670 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



/ppm	Form	J/Hz	Anzahl	Zuordnung
1.1-1.9	k		10	
1.9	br		1	5-H
2.22	br		1	1-H
2.45	s		3	$-CH_3$ (Tosyl.)
7.35 7.80	AA'BB'	8.0	4	arom.

9.8. Acetolyse des Tosylats 95-[6-D]

500 mg Tosylat 95-[6-D] (1.78 mmol) in 62.5 ml Eisessig wurden mit 375 g NaOAc (4.6 mmol) versetzt und in einer Druckbirne für 18 Stunden bei 110°C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung auf 200 ml Wasser gegeben und fünfmal mit je 40 ml Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte wurden mit $NaHCO_3$-Lösung entsäuert, mit Wasser gewaschen und anschließend über $MgSO_4$ getrocknet.
Die Solvolyselösung wurde eingeengt und dann gaschromatographisch untersucht.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
96-d_1	0.7	1.0	61.1	53.6
94-d_1	19.5	19.1	62.2	54.3
97-d_1	38.1	37.6	63.7	55.5
98-d_1	40.0	41.4	64.2	56.1
99-d_1	1.7	0.9	65.1	56.8

Anschließend wurde die Acetatlösung durch $LiAlH_4$ reduziert.
128 m PPG, 100°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
83-d_1	35.7	123.9
84-d_1	38.4	132.6
85-d_1	1.7	130.3
86-d_1	23.5	133.6
79-d_1	0.7	139.5

Die deuterierten Alkohole wurden präparativ abgetrennt.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 100°C
Durchfluß: 150 ml/min

1.Fraktion 83-d_1 3 Stunden 30 min
2.Fraktion 84-d_1, 86-d_1 3 Stunden 55 min

Die Alkohole mußten zweimal abgetrennt werden. Folgende Reinheiten wurden erreicht:

1.Fraktion 83-d_1 98.7 %
2.Fraktion 84-d_1, 86-d_1 98.9 % 84-d_1/86-d_1 = 62:38

Von beiden Fraktionen wurden D-Spektren aufgenommen.

83-[1-D] / 83-[7-D] = 56 : 44
84-[2-D] / 84-[6-D] = 49 : 51
86-[6-D] / 86-[5-D] = 56 : 44

9.9. (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonat 105

9.9.1. 3,4-Dibrom-bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 100 [71)]

Zu einer Lösung von 40 g Norbornadien (0.434 mol) und 2 g N-Cetyl-N,N,N-Trimethylammoniumbromid (5.5 mmol) in 120 ml Bromoform (1.34 mol) wurden innerhalb einer halben Stunde unter heftigem Rühren 135 g (3.38 mol) NaOH in 270 ml Wasser gegeben. Anschließend ließ man je eine Stunde bei 80°C und bei 60°C rühren. Nach dem Abkühlen goß man auf 750 g Eis, säuerte mit 10 %iger Schwefelsäure an (ungefähr 400 ml) und schüttelte schließlich mit insgesamt 1 l Ether aus. Die vereinigten Extrakte wurden dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen

und über $MgSO_4$ getrocknet. Der Ether wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand destilliert.

Ausbeute: 51.0 g Dibromcarbenaddukt 100 (0.193 mol, 44.5 % d.Th.)

Sdp. : 78-82°C/10^{-2} Torr Lit.[72]: 77°C/$5 \cdot 10^{-2}$ Torr

IR (Film):
3060, 2960, 2860, 1610, 1590, 1455, 1350, 1330, 1315, 1300, 1275, 1270, 1250, 1225, 1195, 1175, 1155, 1135, 1105, 1065, 1040, 1010, 975, 945, 925, 885, 855, 845, 820, 800, 775, 745, 705, 695, 685, 675 cm^{-1}

9.9.2. 3-Bromo-bicyclo[3.2.1]octadien 101

51.0 g Dibromid 100 (0.193 mol) gelöst in 50 ml Ether wurden zu einer Suspension von 10 g $LiAlH_4$ (0.264 mol) in 400 ml Ether getropft und anschließend 15 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach vorsichtiger Hydrolyse wurde der Niederschlag abgesaugt, mit Ether gewaschen und die org.Phase über $MgSO_4$ getrocknet. Die Rohausbeute nach Abziehen des Ethers betrug 39.5 g. Das Bromid wurde im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 25.2 g Bromid 101 (0.136 mol, 70.6 % d.Th., 92.9 % d.Lit.[72])

Sdp. : 97°C / 18 Torr Lit.[72]: 63°C / 5 Torr

IR (Film):
3060, 2950, 2900, 2870, 2830, 1630, 1590, 1455, 1430, 1350, 1335, 1305, 1275, 1270, 1225, 1200, 1170, 1105, 1020, 990, 950, 915, 885, 855, 830, 775, 730, 680 cm^{-1}

9.9.3. Hydroborierung des Diens 101

1 g $NaBH_4$ (26.4 mmol) in 45 ml tr.Diglyme wurde mit 9.35 g (+)-α-Pinen (68.6 mmol) ($[\alpha]^D$ 46.5° = 90 % opt.rein) versetzt und auf 0°C gekühlt. Unter Argon wurde langsam eine Lösung von 5 ml $BF_3 \cdot OEt_2$ in 9 ml Diglyme zugetropft. Man ließ 6 Stunden bei 0°C rühren. Hierbei bildete sich ein weißer Niederschlag

von Diisopinocampheylboran [73-76]. Nach der Zugabe von 7 g Dien 101 (37.8 mmol) ließ man auf Raumtemperatur aufwärmen und noch 2 Stunden rühren. Anschließend wurde die Mischung für 14 Stunden bei 40°C gehalten. Unter Eiskühlung wurden nun 11 ml 3 n-NaOH und 11 ml 30 %ige H_2O_2-Lösung zugegeben. Die Innentemperatur sollte dabei 30°C nicht überschreiten. Es wurde eine Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt, anschließend mit 50 ml Wasser versetzt und mit insgesamt 200 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde einmal mit viel Wasser gewaschen und dann mehrmals mit ges.Ammoniumeisen-II-sulfat-Lösung bis keine Oxidation mehr nachzuweisen war. Man wusch noch dreimal mit Wasser, ließ über $MgSO_4$ trocknen und zog das Lösungsmittel im Vakuum ab.

Rohausbeute: 16.5 g

Das Rohprodukt wurde zur Hydrierung eingesetzt.

9.9.4. Hydrierung der Hydroborierungsprodukte

16.5 g Rohprodukt aus 9.9.3. wurden in 40 ml Ethanol und 30 ml Triethylamin mit 1 g 10 % Pd/C versetzt und an der Parr-Apparatur 3 Tage bei einem Druck von 5 bar hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Wasser und Pentan gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit insgesamt 200 ml Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte wurden dreimal mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen.

Ausbeute: 12.3 g

AGC: 25 m Marlophen 814, 90°C

Produkte	rel. %	t_R[min]
86	4.1	15.2
Isopinocampheol	25.8	19.5
Sonstiges	70.1	1.9-9.7

Es wurde versucht, die Mischung durch präparative Gaschromatographie aufzutrennen, dies war jedoch mit hohen Substanz-

verlusten verbunden.
Besser gelang die Trennung über Hochdruckflüssigkeitschromatographie.

Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Ether/Hexan (1:1)
Durchfluß : 5 ml/min

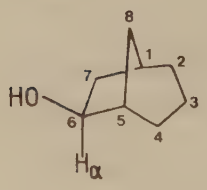
86	15.5 min
Isopinocampheol	13.0 min

Bereits nach einer Trennung konnte der Alkohol auf 90 % angereichert werden. Nach der zweiten Trennung war die Reinheit größer als 99.5 %.
Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Alkohol 86 sublimiert.

Smp. : 128°C
$[\alpha]_D^{22}$: 5.0° ($CHCl_3$, c= 0.68)

IR ($CDCl_3$):
3600, 3600-3300, 2940, 2860, 1465, 1455, 1360, 1345, 1315, 1290, 1275,1265, 1240, 1200, 1150, 1105, 1055, 1030, 1015, 880, 850, 825, 800 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
1.1-2.2		11	
1.56	s	1	O-H
2.33	m	1	
4.15	dvd	1	α-H

9.9.5. Bestimmung der enantiomeren Reinheit von 86

Die enantiomere Reinheit des Alkohols (+)-86 wurde gaschromatographisch über die diastereomeren Ester der 2-Acetoxypropionsäure bestimmt.

Hierzu wurden ungefähr 10 mg Alkohol in 0.5 ml Pyridin gelöst und mit 5-10 Tropfen 2-Acetoxypropionsäurechlorid versetzt. Man ließ 2 Stunden bei Raumtemperatur rühren und gab dann auf 2 ml konz.Salzsäure in 20 g Eis. Nach viermaligem Ausschütteln mit Ether wurden die vereinigten Extrakte durch ges. $NaHCO_3$-Lösung entsäuert, mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Man zog das Lösungsmittel im Vakuum ab und nahm die Ester in 1 ml tr.Methylenchlorid auf. Die Lösung wurde dann zur gaschromatographischen Analyse eingesetzt.

a: 157 m Marlophen 814, 150°C
b: 128 m PPG, 140°C

2-Acetoxypropionsäureester von	Verhältnis der Diastereomeren	t_R[min] a	b
(+)-86	11.5	219.5	252.0
	88.5	222.0	254.5

9.9.6. (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonat 105

190 mg Alkohol 86 (1.5 mmol) (en.R. 76.9 %) wurden in 3 ml tr.Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 410 mg (1.6 mmol) frisch umkristallisiertem p-Brombenzolsulfonylchlorid versetzt. Nach einstündigem Rühren bei 0°C ließ man für 62 Stunden im Tiefkühlschrank stehen. Zum langsamen Aufwärmen ließ man noch 4 Stunden bei 0°C rühren und gab dann auf 20 g Eis. Das hierbei ausgefallene Brosylat wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und dann im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 440 mg Brosylat 105 (1.27 mmol, 84.7 % d.Th.)

Zur endgültigen Reinigung wurde das Brosylat 105 über HPLC abgetrennt.

Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Ether/Hexan (1:1)
Durchfluß : 5 ml/min

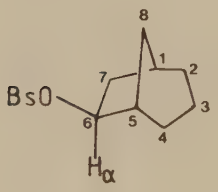
105 7.5 min

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde das Brosylat im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Smp. : 68-70°C
$[\alpha]_D^{22}$: 4.92° ($CHCl_3$, c= 6)

IR (KBr):
3100, 3020, 2940, 2860, 1587, 1475, 1465, 1450, 1440, 1395, 1385, 1365, 1360, 1350, 1345, 1340, 1335, 1285, 1262, 1230, 1220, 1200, 1195, 1190, 1185, 1180, 1165, 1150, 1120, 1100, 1075, 1055, 1015, 990, 960, 930, 885, 880, 830, 815, 795, 790, 745, 720, 710 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	Anzahl	Zuordnung
1.2-2.0	k	10	
2.1-2.5	br	2	1-H, 5-H
4.85	m	1	α-H
7.6-7.9	k	4	arom.

Ausgehend von der Hydroborierung der Verbindung 101 wurde die Reaktionsfolge mehrfach durchgeführt. Daraus resultieren etwas unterschiedliche enantiomere Reinheiten des für die Solvolysen eingesetzten Brosylats. Sie sind jeweils bei den Reaktionsbedingungen angegeben.

9.10. Acetolyse des (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-bromsulfonats 105

Die zur Solvolyse eingesetzte Essigsäure wurde zur vollständigen Trocknung mit Acetanhydrid behandelt.
Die Acetolysen wurden durchgeführt in einer Lösung von
1.93 g NaOAc (23.5 mmol) in
1 l Eisessig.
Dies entspricht den Solvolysen, die von Goering, Padmanathan und Mitarbeitern durchgeführt wurden.

[105] = $2.2 \cdot 10^{-2}$ Mol/l T= 48.86°
[NaOAc] = $2.35 \cdot 10^{-2}$ Mol/l
k_t = $7.70 \cdot 10^{-6}$ s^{-1}
k_α = $12.3 \cdot 10^{-6}$ s^{-1}

9.10.1 Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 50°C (enantiomere Reinheit 76.9 %, nach 70 %igem Umsatz abgebrochen)

370 mg (+)-Brosylat 105 (1.07 mmol) wurden in 48 ml des unter 9.10. beschriebenen Essigsäure-Acetat-Puffers 38 Stunden bei 50°C solvolysiert. (Umsatz nach den Daten von Goering und Padmanathan ca. 70 %). Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser verdünnt und mehrfach intensiv mit Pentan extrahiert. Die vereinigten org.Phasen wurden mit Wasser, ges. $NaHCO_3$-Lösung und ein zweites Mal mit Wasser gewaschen, um dann über $MgSO_4$ getrocknet zu werden. Nach dem Abdestillieren des Pentans wurde der Rückstand kurzwegdestilliert, um die gebildeten Acetate vom restlichen Brosylat zu trennen. Die Acetate konnten jedoch nicht vollständig entfernt werden. Aus diesem Grunde wurde das zurückgewonnene Brosylat über HPLC von den Acetaten getrennt.

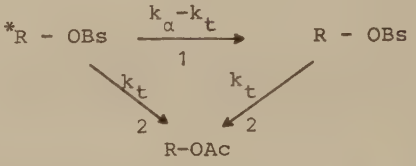
Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: *$CHCl_3$
Durchfluß : 2 ml/min
Brosylat 105 15.5 min
Acetate 16.5 min

*Die Trennung gelang nur, wenn das dem Chloroform normalerweise als Stabilisator zugesetzte Ethanol zuvor destillativ entfernt wurde.

Nach dem Abziehen des Chloroforms wurde das Brosylat im Ölpumpenvakuum getrocknet. Man erhielt ein farbloses Öl, welches über Nacht durchkristallisierte. Zum Vergleich der enantiomeren Reinheit des rückisolierten Brosylats mit der Ausgangsverbindung wurde wieder der Drehwert bestimmt.

$[\alpha]_D^{22}$: 2.13° ($CHCl_3$, c= 5.9) ≙ $[\alpha]_t$

$[\alpha]_D^{22}$: 4.92° (Ausgangsbrosylat) ≙ $[\alpha]_o$



1 Racemisierung vor der Solvolyse

2 Solvolyse

aus dem Experiment:

$$\frac{[ROBs]_t}{[^*ROBs]_t} = \frac{\alpha_o - \alpha_t}{\alpha_t} = 1.31$$

aus den kinetischen Daten [69]:

$k_\alpha = 12.3 \cdot 10^{-6}\ s^{-1}$

$k_t = 7.7 \cdot 10^{-6}\ s^{-1}$

$t = 38\ h$

$= 136800\ s$

$$[^*ROBs]_t = [^*ROBs]_o \cdot e^{-k_\alpha \cdot t}$$

$$[ROBs]_t = \frac{(k_\alpha - k_t)[R^*OBs]_o}{k_t - (k_\alpha - k_t)} \left[e^{-(k_\alpha - k_t)\cdot t} - e^{-k_t \cdot t} \right]$$

$$\frac{[ROBs]_t}{[R^*OBs]_t} = \frac{k_\alpha - k_t}{2k_t - k_\alpha} \left[e^{k_t \cdot t} - e^{(k_\alpha - k_t)\cdot t} \right]$$

$$= 1.47$$

$$[\alpha]^D_{theor.} = 1.99°$$

Unter Berücksichtigung des Fehlers, der aus den realtiv geringen Drehwerten resultiert, stimmen die experimentellen Ergebnisse mit den nach den kinetischen Daten von Goering [69] berechneten Werten recht gut überein. Die folgende Tabelle zeigt die gaschromatographische Auswertung bei der Solvolyse der erhaltenen Acetatfraktion.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
96	0.5	0.6	61.1	53.6
94	13.4	13.7	62.2	54.3
97	40.7	38.5	63.7	55.5
98	41.4	44.3	64.2	56.1
99	4.0	2.9	65.1	56.8

Die Solvolysemischung wurde mit $LiAlH_4$ reduziert und erneut, vor dem präparativen Abtrennen, gaschromatographisch untersucht.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 100°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
83	39.7	38.7	63.5	123.9
84	41.7	43.8	66.6	132.6
85	*	3.8	*	130.3
86	*18.6	13.3	*67.2	133.6
79	*	0.4	*	139.5

*die Alkohole 85, 86 und 79 lassen sich nur auf PPG-Säulen trennen.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 100°C
Durchfluß: 150 ml/min

Die Alkohole mußten wieder zweimal abgetrennt werden.

1.Fraktion 83	3 h 30 min	99 %
2.Fraktion 84, 86	3 h 55 min	97 %

9.10.2. Bestimmung der enatiomeren Reinheit der Produkte

Die enantiomeren Reinheiten der einzelnen Alkohole wurden gaschromatographisch über die diastereomeren 2-Acetoxypropionsäureester bestimmt, wie schon unter 9.9.5. beschrieben. Zusätzlich konnte das Verhältnis der enantiomeren Bicyclo-[2.2.2]octanole 84 über die opt.akt. PPG-Säule bestimmt werden.

157 m PPG opt.akt., 73°C

Produkte	Verhältnis d.Enantiomeren	t_R[min]
83		444.0
85	relativer Produktanteil zu gering	475.8
		478.3
84	53.5±0.6	483.0
	46.5±0.6	486.3
86		492.0
79		517.5

a: 157 m Marlophen 814, 150°C
b: 128 m PPG, 140°C

2-Acetoxypropionsäureester von	Verhältnis d.Diastereomeren a	Verhältnis d.Diastereomeren b	t_R[min] a	t_R[min] b
83	46.9±1.0	46.5±0.9	225.0	253.5
	53.1±1.0	53.5±0.9	227.5	257.0
86	37.8±1.2	37.0±0.5	219.5	252.0
	62.2±1.2	63.0±0.5	222.0	254.0
84	53.6±1.5	52.8±0.5	227.5	259.5
	46.4±1.5	47.2±0.5	230.5	263.0

Die nächste Auflistung zeigt die mittleren enantiomeren Reinheiten, sowie die auf optisch reine Ausgangsverbindungen bezogenen Werte.

Produkte	enantiomere Reinheiten % (76.9 % opt.rein)	(100 % opt.rein)
83	6.6	8.6
86	25.2	32.8
84	6.0	8.6

9.10.3. Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 50°C

Ansatz: 140 mg (+)-Brosylat 105 (0.4 mmol)
($[\alpha]_D^{22}$: 4.81°, en.R.: 78.7 %)
18 ml Essigsäure-Acetat-Puffer (9.10.)
Solvolyse: 120 Stunden bei 50°C

Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 9.10.1. ausführlich beschrieben.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
96	0.4	0.5	61.1	53.6
94	13.1	13.3	62.2	54.3
97	39.6	39.5	63.7	55.5
98	42.7	42.5	64.2	56.1
99	4.2	4.2	65.1	56.8

Vor der GC-Trennung mußten die Acetate wieder zu den entsprechenden Alkoholen reduziert werden.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 100°C

Produkte	rel.% a	rel.% b	t_R[min] a	t_R[min] b
83	39.6	38.6	63.5	123.9
84	45.0	41.4	66.6	132.6
85	*	4.1	*	130.3
86	*15.4	15.4	*67.2	133.6
79	*	0.5	*	139.5

*die Produkte 85, 86 und 79 konnten auf der Marlophen-Säule nicht getrennt werden.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 100°C
Durchfluß: 150 ml/min

Nach zweimaligem Abtrennen konnten die Einzelfraktionen zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit in die diastereomeren Ester überführt werden.

9.10.4. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die Bestimmung der enantiomeren Verhältnisse erfolgte wie unter 9.10.2. beschrieben.

157 m PPG opt.akt., 73°C

Produkt	Verhältnis d.Enantiomeren	t_R[min]
84	52.1±0.5	483.0
	47.9±0.5	486.3

a: 157 m Marlophen 814, 150°C
b: 128 m PPG, 140°C

2-Acetoxypro-	Verhältnis d.Diastereomeren		t_R[min]	
pionsäureester von	a	b	a	b
83	49.3±0.7	49.4±0.6	225.0	253.5
	50.7±0.7	50.6±0.6	227.5	257.0
86		39 ±0.7	219.5	252.0
		61.0±0.7	222.0	254.5
84	48.0±1.1	48.0±0.6	227.5	259.5
	52.0±1.1	52.0±0.6	230.5	263.0

Die nächste Auflistung zeigt die mittleren enantiomeren Reinheiten mit und ohne Berücksichtigung der enantiomeren Reinheit der Ausgangsverbindung mit 78.7 %.

	enantiomere Reinheiten %	
Produkte	(78.7 % opt.rein)	(100 % opt.rein)
83	rac.	rac.
86	22.1	28.1
84	4.0	5.1

9.10.5. Acetolyse des (+)-Brosylats 105 bei 110°C

Ansatz: 300 mg (+)-Brosylat 105 (0.87 mmol)
$([\alpha]_D^{22}$: 4.53°, en.R.: 78.6 %)
39.5 ml Essigsäure-Acetat-Puffer (9.10.)
Solvolyse: 6 Stunden bei 110°C

Die Aufarbeitung erfolgte analog zu 9.10.1. Die resultierende Acetatlösung wurde gaschromatographisch untersucht.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
96	0.6	0.5	61.1	53.6
94	16.6	16.3	62.2	54.3
97	38.4	38.4	63.7	55.5
98	40.1	40.1	64.2	56.1
99	4.3	4.3	65.1	56.8

Die Solvolyselösung wurde mit $LiAlH_4$ reduziert und die entsprechenden Alkohole nach der gaschromatographischen Bestimmung der Zusammensetzung zweimal präparativ getrennt.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 100°C, 150 ml/min
AGC: a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 100°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
83	38.1	37.9	63.5	123.9
84	39.1	39.3	66.6	132.6
85	*	4.4	*	130.3
86	*22.8	17.7	*67.2	133.6
79	*	0.7	*	139.5

*die Alkohole 85, 86 und 79 lassen sich nur auf PPG-Säulen trennen.

9.10.6. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Die nach zweimaligem präparativem Abtrennen erhaltenen Alkoholfraktionen wurden wieder zur Bestimmung der enantiomeren Reinheiten mit opt.aktivem 2-Acetoxypropionsäurechlorid zu den entsprechenden diastereomeren Estern umgesetzt, deren Verhältnis gaschromatographisch analysiert wurde (9.9.5.). Das Verhältnis der Enantiomeren von 84 wurde zusätzlich direkt auf der opt.aktiven PPG-Säule bestimmt.

157 m PPG opt.akt., 73°C

Produkt	Verhältnis d.Enantiomeren	t_R[min]
84	51.5±0.8	483.0
	48.5±0.8	486.3

a: 157 m Marlophen 814, 150°C
b: 128 m PPG, 140°C

2-Acetoxypropionsäureester von	Verhältnis d.Diastereomeren a	b	t_R[min] a	b
83	49.1±1.5	49.1±1.3	225.0	253.5
	50.9±1.5	50.9±1.3	227.5	257.0
86	39.8±0.7	40.0±0.5	219.5	252.0
	60.2±0.7	60.0±0.5	222.0	254.5
84	52.0±0.3	51.7±0.8	227.5	259.5
	48.0±0.3	48.3±0.8	230.5	263.0

Die folgende Tabelle zeigt die enantiomeren Reinheiten, wie sie für die Produkte der Solvolyse von 78.6 % enant.reinem Brosylat 105 bei 110°C gefunden wurden und die auf opt.reine Ausgangsverbindung extrapolierten Werte.

	enantiomere Reinheiten %	
Produkte	(78.6 % opt.rein)	(100 % opt.rein)
83	rac.	rac.
86	20.2	25.7
84	3.6	4.6

9.11. (+)-Bicyclo[3.2.1]oct-6-exo-yl-p-toluolsulfonat 95

75 mg zweimal sublimierter Alkohol 86 (0.59 mmol) enant. Reinheit: 78.7 %, wurde in 1 ml Pyridin gelöst, auf 0°C gekühlt und mit 115 mg Tosylchlorid (0.60 mmol) versetzt. Nach vierstündigem Rühren bei 0°C ließ man die Mischung für 3 Wochen im Eisschrank stehen. Die Mischung wurde auf 10 g Eis gegeben, jedoch fiel das Tosylat im Gegensatz zum Brosylat (9.9.6.) bei dieser Aufarbeitung als Öl an. Deshalb wurde die wäßrige Phase viermal mit je 10 ml Ether extrahiert. Zum Entfernen des Pyridins wurde die organische Phase dreimal mit 2 n-HCl ausgeschüttelt, anschließend mit Hydrogencarbonatlösung entsäuert und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Zurück blieb ein farbloses Öl.

Ausbeute: 167 mg Tosylat 95 (0.59 mmol, 100 % d.Th.)

Das Tosylat wurde über HPLC abgetrennt.

Säule: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Ether/Hexan (1:1)
Durchfluß : 5 ml/min

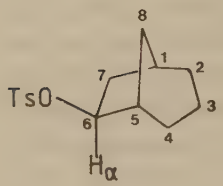
95 7.5 min

Auch nach dem Abziehen des Lösungsmittels und anschließender Trocknung im Ölpumpenvakuum konnte nur ein Öl erhalten werden.

$[\alpha]_D^{23}$: +5.89° ($CHCl_3$, c= 6.4)

IR (Film):
3060-3000, 2920, 2850, 1600, 1495, 1460, 1450, 1400, 1360, 1310, 1290, 1260, 1210, 1190, 1180, 1170, 1150, 1120, 1100, 1050, 1040, 1020, 985, 960, 920, 875, 830, 815, 780, 730, 705, 665 cm^{-1}

NMR 80 MHz ($CDCl_3$):



δ/ppm	Form	J/Hz	Anzahl	Zuordnung
1.1-1.9	k		10	
1.95	m		1	5-H
2.25	br		1	1-H
2.46	s		3	$-CH_3$ (Tosyl.)
4.8	m		1	α-H
7.35	AA'BB'	8.2	4	arom.
7.8				

9.12. Acetolyse des (+)-Tosylats 95 bei 110°C

Die Solvolyse des Tosylats 95 wurde entsprechend der des Brosylats 105 (9.10.) durchgeführt.

Ansatz: 120 mg (+)-Tosylat 95 (0.43 mmol)
($[\alpha]_D^{23}$: +5.89°, en.R.: 78.7 %)
19 ml Essigsäure-Acetat-Puffer (9.10.)
Solvolyse: 18 Stunden bei 110°C

Die nach der Aufarbeitung entsprechend 9.10.1. erhaltene Acetatlösung wurde gaschromatographisch untersucht.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 130°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
96	0.5	0.6	61.1	53.6
94	21.4	21.2	62.2	54.3
97	36.4	36.6	63.7	55.5
98	37.2	37.3	64.2	56.1
99	4.5	4.3	65.1	56.8

Die Zusammensetzung der nach $LiAlH_4$-Reduktion erhaltenen Alkoholmischung zeigt die folgende Tabelle.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 110°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
83	36.2	36.3	63.5	123.9
84	36.5	35.5	66.6	132.6
85	*	4.3	*	130.3
86	*27.3	23.4	*67.2	133.6
79	*	0.5	*	139.5

*Die Alkohole 85, 86 und 79 ließen sich auf der Marlophen-Säule nicht trennen.

Um die enantiomeren Reinheiten der Alkohole bestimmen zu können, mußte die Alkoholmischung zuvor aufgetrennt werden.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 100°C
Durchfluß: 150 ml/min

Nach zweifachem Abtrennen konnten die diastereomeren 2-Acetoxypropionsäureester gebildet werden.

9.12.1. Bestimmung der enantiomeren Reinheit der Produkte

Das Verhältnis der Enantiomeren der Alkohole wurde über die diastereomeren 2-Acetoxypropionsäureester bestimmt. Die enantiomere Reinheit von 84 konnte zusätzlich über die opt.akt. PPG-Säule ermittelt werden.

157 m PPG opt.akt., 73°C

Produkt	Verhältnis d.Enantiomeren	t_R[min]
84	51.1 ± 0.7	483.0
	48.9 ± 0.7	486.3

a: 157 m Marlophen 814, 150°C
b: 128 m PPG, 140°C

2-Acetoxypro-	Verhältnis d.Diastereomeren		t_R[min]	
pionsäureester von	a	b	a	b
83	50.2±1.4	50.7±0.6	225.0	253.2
	49.8±1.4	49.3±0.6	227.5	257.0
86	43.7±0.8	44.0±0.5	219.5	252.0
	56.3±0.8	56.0±0.5	222.0	254.5
84	52.0±1.1	51.9±0.4	227.5	259.5
	48.0±1.1	48.1±0.4	230.5	263.0

Die folgende Auflistung zeigt die mittleren enantiomeren Reinheiten mit und ohne Berücksichtigung der enant.Reinheit des Ausgangstosylats 95 (78.7 %).

	enantiomere Reinheiten %	
Produkte	(78.7 % opt.rein)	(100 % opt.rein)
83	rac.	rac.
86	12.6	25.6
84	3.5	4.4

9.13. Bicyclo[2.2.2]octan-2-ol 84, Vergleichssubstanz

9.13.1. Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonitril 107

21.0 g einer Cyclohexadienmischung (0.26 mol) bestehen aus maximal 57 % 1,3-Isomeren (0.148 mol) wurde mit 8.8 g Acrylnitril (0.17 mol) versetzt und im Bombenrohr 20 Stunden bei 120°C gehalten. Die Reaktionsmischung wurde fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 10.9 g Addukt 107 (82 mmol, 55.1 % d.Th.)
Sdp. : 109-113°C/18 Torr Lit.[78]: 104-106°C/12 Torr
Smp. : 60°C Lit.[78]: 58°C

IR (CCl_4):
3060, 2960, 2880, 2220, 1475, 1460, 1380, 1355, 1320, 1300, 1270, 1245, 1205, 1180, 1170, 1090, 1060, 985, 955, 915, 860, 850, 720, 675 cm^{-1}

9.13.2. 2-Chloro-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonitril 108 [79]

Zu einer Lösung von 23.43 g PCl_5 (113 mmol) und 12.0 g Pyridin (152 mmol) in 170 ml trockenem Chloroform wurden 10.0 g des Cyanids 107 (75 mmol) in 30 ml $CHCl_3$ gegeben und 17 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend gab man die Reaktionsmischung auf 200 g Eis, trennte die Phasen und extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit je 100 ml Ether.
Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 150 ml einer 10 %igen Na_2CO_3-Lösung entsäuert, einmal kräftig mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde die Substanz im Vakuum über eine Vigreux-Kolonne mit aufgesetztem Luftkühler fraktioniert.

Ausbeute: 9.92 g Chloronitril 108 (59.2 mmol, 78.9 % d.Th.)

Sdp. : 125-127°C/20 Torr Lit.[78]: 95-98°C/0.1 Torr
Smp. : 89°C Lit.[79]: 88-90°C

IR (Film):
3050, 3010, 2940, 2870, 2240, 1465, 1450, 1440, 1370, 1340, 1330, 1310, 1285, 1270, 1255, 1225, 1175, 1125, 1100, 1020, 1000, 980, 965, 915, 900, 865, 825, 810, 790, 755, 710, 670 cm^{-1}

9.13.3. Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on 109 [79]

Zu einer Lösung von 9.1 g Chloronitril 108 (54.4 mmol) in 63.4 ml DMSO wurde eine heiße Lösung von 14.2 g KOH (253 mmol) in 9 ml Wasser gegeben und die Reaktionsmischung für 22 Stunden zwischen 50 und 55°C gehalten. Man gab auf 125 g Eis und extrahierte viermal mit je 50 ml Petrolether 40-60°C. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel abgezogen. Zurück blieb eine halbfeste Substanz, die im Vakuum sublimiert wurde.

Ausbeute: 5.6 g Keton 109 (45.8 mmol, 84.2 % d.Th.)

Smp. : 84-85°C Lit.[79]: 84-86°C

IR (CCl_4):
3040, 2940, 2910, 2870, 1715, 1610, 1450, 1405, 1360, 1340, 1320, 1290, 1270, 1250, 1210, 1165, 1120, 1085, 1060, 1000, 945, 900, 855 cm^{-1}

9.13.4. Bicyclo[2.2.2]octanon 110

5.5 g Bicyclo[2.2.2]octenon 109 (45 mmol) wurden in 50 ml Essigester mit 200 mg Pd/C versetzt und 4 Stunden bei einem Druck von 5 bar an der Parr-Apparatur hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit Wasser ausgeschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieb das Rohketon zurück.

Ausbeute: 5.4 g Keton 110 (43.5 mmol, 96.7 % d.Th.)

Das Rohketon wurde präparativ abgetrennt.

PGC: 4 m CW + KOH, 160°C 39 min 99.5 %
Durchfluß: 140 ml/min

Das abgetrennte Keton wurde anschließend sublimiert.

Smp.: 168-170°C Lit.[80]: 173-177°C

IR (CCl_4):
2940, 2880, 1725, 1610, 1450, 1405, 1345, 1330, 1230, 1190, 1105, 1070, 1035, 1010, 950, 880, 860 cm^{-1}

9.13.5. Bicyclo[2.2.2]octan-2-ol 84

1.3 g Keton 110 (10.5 mmol) in 20 ml Ether wurden zu einer Suspension von 1 g $LiAlH_4$ (26.4 mmol) in 100 ml Ether getropft und 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man den Rohalkohol 110, welcher sublimiert wurde.

Ausbeute: 1.2 g Alkohol 110 (9.5 mmol, 90.6 % d.Th.)

Smp. : 207-209°C Lit.[80]: 213 -213.5°C
Lit.[63]: 221.5-223°C

IR (CCl_4):
3500, 3500-3100, 2940, 2870, 1480, 1455, 1400, 1370, 1355, 1280, 1235,1145, 1135, 1110, 1055, 1037, 1030, 985, 940, 910, 870, 850 cm^{-1}

9.14. Bicyclo[3.2.1]octan-2-ol 83, 85, Vergleichssubstanzen

9.14.1. exo-3,4-Dibromo-bicyclo[3.2.1]oct-2-en 111 [81-83)]

Nach der Methode von Doering und Hoffmann [84)] wurde das Dibromcarbenaddukt an Norbornen hergestellt.

Ansatz: 19.1 g Norbornen (0.2 mol)
15 ml Pentan
31.1 g Kaliumtertiärbutanolat (0.25 mol)
23 ml Bromoform (0.25 mol)
27 ml Pentan

Die nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Substanz wurde zuerst kurzwegdestilliert und anschließend im Ölpumpenvakuum fraktioniert.

Ausbeute: 15.6 g Dibromid 111 (58.6 mmol, 29.3 % d.Th., 117.2 % d.Lit.[81,82)])

Sdp. : $80^{\circ}C/5 \cdot 10^{-3}$ Torr Lit.[81)]: $80^{\circ}C/0.2$ Torr
Lit.[82)]: $104^{\circ}C/1$ Torr

IR (Film):
3040, 2940, 2860, 1620, 1455, 1445, 1365, 1350, 1330, 1310, 1300, 1275, 1225, 1200, 1175, 1155, 1055, 1045, 1000, 970, 960, 950, 890, 880, 860, 840, 790, 710, 695, 660 cm^{-1}

9.14.2. exo-3-Bromo-4-hydroxybicyclo[3.2.1]oct-2-en 112 [82,33)]

5.3 g Dibromid (20 mmol) in 9 ml Aceton wurden mit 6.0 g $CaCO_3$ (60 mmol) und 9 ml Wasser versetzt und 3 Tage unter Argon am Rückfluß gekocht. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit viel Wasser gewaschen. Am Rotavapor wurde das Aceton-Wasser-

Ether-Gemisch abgezogen, der Rückstand mit Wasser versetzt und viermal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wurde aus Petrolether umkristallisiert.

Ausbeute: 2.8 g 112 (13.8 mmol, 69.0 % d.Th.)

Smp. : 72°C Lit.[82]: 72-73°C
Lit.[83]: 76-77°C

9.14.3. Bicyclo[3.2.1]oct-2-exo-ol 83

1.2 g Bromid 112 (5.9 mmol) wurden in 35 ml THF gelöst, mit 25 ml 0.1 n-NaOH und 1 g Pd/C versetzt und 3 Tage bei einem Druck von 5 bar an der Parr-Apparatur hydriert. Nach dem Abfiltrieren und Waschen des Katalysators wurden 100 ml Wasser zugesetzt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit Wasser gewaschen und dann über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotavapor abgezogen.

Ausbeute: 680 mg Alkohol 83 (5.4 mmol, 91.5 % d.Th.)

Das Rohprodukt wurde präparativ abgetrennt und anschließend sublimiert.

PGC: 4.5 m CW + KOH (10 % belegt), 140°C
Durchfluß: 150 ml/min
83 27 min 99.7 %

Smp.: 191°C Lit.[80]: 193-193.5°C
Lit.[83]: 194-195 °C
Lit.[85]: 191-192.5°C

IR (CCl_4):
3620, 3600-3200, 2940, 2870, 1480, 1455, 1355, 1320, 1310, 1270, 1230, 1190, 1170, 1100, 1090, 1035, 1020, 1005, 970, 930, 890 cm^{-1}

9.14.4. Bicyclo[3.2.1]octan-2-on 113

Zu einer Lösung von 12.5 g Pyridin (158 mmol) in 70 ml Methylenchlorid wurden 7.5 g CrO_3 gegeben und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann gab man 1.5 g Alkohol 83 (12 mmol) gelöst in 20 ml Methylenchlorid tropfenweise zu und ließ über Nacht rühren. Die überstehende Lösung wurde dekantiert und der dunkelbraune viskose Rückstand mehrfach mit Ether behandelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde zur präparativen GC-Trennung eingesetzt.

PGC: 4.5 m CW + KOH, 150°C 56 min
Durchfluß: 160 ml/min

AGC: 80 m PPG, 100°C 62.2 min 99.8 %

Smp.: 115°C Lit.[80]: 118-118.5°C
Lit.[83]: 120-121 °C
Lit.[85]: 123-126.5°C
Lit.[63]: 124-127 °C

IR (CCl_4):
2940, 2870, 1710, 1450, 1420, 1405, 1345, 1325, 1320, 1305, 1290, 1280, 1240, 1205, 1180, 1155, 1145, 1100, 1070, 1045, 960, 930, 910, 875, 860, 685 cm^{-1}

9.14.5. Reduktion des Ketons 113

Zur gaschromatographischen Identifizierung des endo-Bicyclo[3.2.1]octan-2-ols wurden 50 mg Keton 113 in Ether mit einer Spatelspitze $LiAlH_4$ reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die erhaltene Lösung direkt zur GC-Analyse eingesetzt.

a: 157 m Marlophen 814, 130°C
b: 128 m PPG, 100°C

	rel.%		t_R[min]	
Produkte	a	b	a	b
85	70.1	69.8	67.2	130.3
83	29.9	31.2	63.5	123.9

9.15. Vergleichsacetate

Die Acetate wurden aus den entsprechenden Alkoholen durch Umsetzung in Pyridin mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid und saurer Aufarbeitung erhalten. Diese Acetatlösungen wurden direkt zur gaschromatographischen Analyse eingesetzt.

10. 2-Acetoxypropionylchlorid

10.1. 2-Acetoxypropionsäure

22.0 g (+)-(s)-2-Hydroxypropionsäure (0.244 mol) wurden langsam mit 40.0 g Acetylchlorid (0.509 mol) versetzt und 3 Stunden bei 80°C gerührt. Anschließend wurde im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 16.6 g (0.126 mol, 51.6 % d.Th.)

Sdp. : 141°C/17 Torr

10.2. 2-Acetoxypropionsäurechlorid

16.6 g 2-Acetoxypropionsäure (0.126 mol) wurden mit 14 ml Thionylchlorid versetzt und 6 Stunden bei 80°C gerührt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

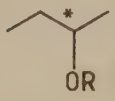
Ausbeute: 12.2 g Säurechlorid (80.8 mmol, 64.1 % d.Th.)

Sdp. : 65°C/18 Torr

10.3. Bestimmung der enantiomeren Reinheit des 2-Acetoxypropionsäurechlorids

Eine Lösung von 37 mg (-)-2-Butanol (0.5 mmol) (91.5 % opt. rein) in 2 ml Pyridin wurden mit 130 mg 2-Acetoxypropionylchlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 5 g konz. HCl in 20 g Eis gegeben. Man extrahierte mehrfach mit Ether, entsäuerte die org.Phase mit ges. $NaHCO_3$-Lösung, wusch mit Wasser und ließ über $MgSO_4$ trocknen. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand mit 1 ml Methylenchlorid aufgenommen. Diese Lösung wurde zur GC-Analyse verwendet.

a: 38 m OV 101, 70°C
b: 157 m Marlophen 814, 130°C
c: 128 m PPG, 130°C



enantiomere Reinheit	t_R[min]		
	a	b	c
95.9 %	22.4	30.9	33.8
	23.1	31.5	34.4

Das 2-Acetoxypropionsäurechlorid wurde zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit von Alkoholen verwendet.

Mein Dank gilt allen denen, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit entweder moralisch oder durch ihr Fachwissen unterstützt haben.

11. Literaturverzeichnis

1. S.Winstein, D.Trifan: J.Am.Chem.Soc. 74, 1147 (1952)
2. S.Winstein, D.Trifan: J.Am.Chem.Soc. 74, 1154 (1952)
3. S.Winstein, E.Clippinger, R.Howe, E.Vogelfanger: J.Am. Chem.Soc. 87, 376 (1965)
4. G.A.Olah, A.M.White, J.R.DeMember, A.Commeyras, C.Y.Liu: J.Am.Chem.Soc. 92, 4672 (1970)
5. J.D.Roberts, C.C.Lee, W.H.Saunders,Jr.: J.Am.Chem.Soc. 76, 4501 (1954)
6. C.C.Lee, L.K.M.Lam: J.Am.Chem.Soc. 88, 2831 (1966)
7. G.D.Sargent: Carbonium Ions, Vol.III, 1114 (1972), J.Wiley + Sons, Inc., New York
8. J.L.Fry, G.J.Karabatsos: Carbonium Ions, Vol.II, 542 (1970), John Wiley + Sons, Inc., New York
9. A.Colter, E.C.Friedrich, N.J.Holness, S.Winstein: J.Am.Chem.Soc. 87, 379 (1965)
10. R.Howe, E.C.Friedrich, S.Winstein: J.Am.Chem.Soc. 87, 379 (1965)
11. A.Streitwieser,Jr.: J.Org.Chem. 22, 861 (1957)
12. J.A.Berson, A.Remanick: J.Am.Chem.Soc. 86, 1749 (1964)
13. G.D.Sargent: Quart.Reviews Chem.Commun. 1966, 301
14. J.A.Berson, D.A.Ben-Efraim: J.Am.Chem.Soc. 81 4094 (1954)
15. E.H.White, F.W.Bachelor: Tetrahedron Lett. 1965, 77
16. T.Cohen, E.Jankowski: J.Am.Chem.Soc. 86, 4217 (1964)
17. C.J.Collins, V.F.Raaen, B.M.Benjamin, I.T.Glover: J.Am.Chem.Soc. 89, 3940 (1967)
18. C.J.Collins, I.T.Glover, M.D.Eckart, V.F.Raaen, B.M. Benjamin, B.S.Benjaminov: J.Am.Chem.Soc. 94 899 (1972)
19. C.J.Collins, B.M.Benjamin: J.Org.Chem. 37, 4358 (1972)
20. C.J.Collins, B.M.Benjamin: J.Am.Chem.Soc. 92, 3182 (1970)
21. B.M.Benjamin, C.J.Collins: J.Am.Chem.Soc. 92, 3183 (1970)
22. C.J.Collins: Chem.Soc.Res. 4, 251 (1975)
23. W.Kirmse: Angew.Chem. 88, 273 (1976)
24. P.v.R.Schleyer in "The Nonclassical Ion Problem", H.C.Brown, 234 (1977), Plenum Press, New York und London

25. W.Kirmse: Topics in Current Chemistry, Vol.80, 161 (1979), Springer Verlag Berlin Heidelberg
26. M.Szwarc: Ions and Ion Pairs in Organic Chemistry Reactions, Vol.II, 361 (1974), J.Wiley + Sons, Inc., New York
27. R.C.Fahey: Topic in Stereochemistry 3, 237 (1968)
28. W.Kirmse: Topics in Current Chemistry, Vol.80, 174 (1979), Springer Verlag Berlin Heidelberg
29. S.Smiles, T.P.Hilditch: J.Chem.Soc. (London) 91, 519 (1907)
30. P.D.Bartlett, L.H.Knox: Org.Synth.Coll.Vol.V, 689 (1953), Baumgarten
31. L.F.Fieser, M.Fieser: Reagents for Org.Synthesis 1, 108 (1967), J.Wiley + Sons, Inc., New York
32. P.D.Bartlett, L.H.Knox: J.Am.Chem.Soc. 61, 3184 (1939)
33. E.Wedekind, C.Weinand: Chem.Ber. 55, 945 (1922)
34. L.Langhals, C.Rüchart: Chem.Ber. 108, 215 (1975)
35. L.F.Fieser, M.Fieser: Reagents for Org.Synthesis 1, 88 (1967), J.Wiley + Sons, Inc., New York
36. J.K.Kochi, P.E.Mocadlo: J.Org.Chem. 30, 1134 (1965)
37. K.Lanfermann: Dissertation Bochum 1979
38. Ich danke Herrn Dr.R.Siegfried für das Überlassen einiger Vergleichssubstanzen.
39. K.-T.Liu: J.Chim.Chem.Soc.Taipei 23, 1 (1976)
40. H.Ojima, K.Nonoyama: J.Chim.Chem.Soc.Taipei 23, 11 (1976)
41. W.Kirmse: Topics in Current Chemistry, Vol.80, 174 (1979), Springer Verlag Berlin-Heidelberg
42. M.S.Malinovskii, L.I.Kas'yan, V.D.Orsyanik, V.I.Avramenko: J.Org.Chem. USSR 6, 1180 (1970)
43. J.S.Meek, W.B.Trapp: J.Am.Chem.Soc. 79, 3909 (1957)
44. R.M.Moriarty, C.C.Chien, T.B.Adams: J.Org.Chem. 44, 2206 (1979)
45. K.Alder, W.Günzel: Chem.Ber. 93, 809 (1960)
46. J.A.Berson: J.Am.Chem.Soc. 83, 3986 (1961)
47. P.Müller, J.Blanc: Helv.Chim.Acta 62, 1980 (1979)
48. V.Mattinen: Suomen Kem. 31B, 110 (1958)

49. J.March: Advanced Org.Chemistry, sec.Edition, McGraw-Hill Kogakusha, LTD. 1105 (1977)
50. D.E.Mc Greer: Can.J.Chem. 40, 1554 (1962)
51. H.C.Brown, K.-T.Liu: J.Am.Chem.Soc. 97, 2469 (1975)
52. H.C.Brown, J.H.Kawakami: J.Am.Chem.Soc. 97, 5521 (1975)
53. H.C.Brown, J.H.Kawakami, K.-T.Liu: J.Am.Chem.Soc. 95, 2209 (1973)
54. F.T.Bond: J.Am.Chem.Soc. 90, 5326 (1968)
55. S.J.Cristol, R.Caple: J.Org.Chem. 31, 2741 (1966)
56. S.J.Cristol, J.M.Sullivan: J.Am.Chem.Soc. 93, 1967 (1971)
57. E.Weigt: Vertiefungsarbeit Bochum 1979
W.Kirmse, G.Arend: Chem.Ber. 105, 2746 (1972)
58. W.Kirmse, M.Hartmann, R.Siegfried, H.-J.Wroblowsky, B.Zang, V.Zellmer: Chem.Ber. 114, 1793 (1981)
59. R.Siegfried, unveröffentlicht
60. C.W.Jefford, J.Gunsher, D.T.Hill, P.Brun, J.Le Gras, B.Waegell: Org.Synth. 51, 60 (1971)
61. A.D.Wolf, D.G.Farnum: J.Am.Chem.Soc. 96, 5175 (1974)
62. K.B.Wiberg, B.A.Hess,Jr.: J.Org.Chem. 31, 2250 (1966)
63. R.A.Appleton, J.C.Fairlie, R.Mc Crindle, W.Parker: J.Chem.Soc.,C, 1716 (1968)
64. J.B.Strothers, C.T.Tan: Can.J.Chem. 55, 841 (1977)
65. J.B.Strothers, C.T.Tan: Can.J.Chem. 54, 917 (1976)
66. S.Berger: J.Org.Chem. 43, 209 (1978)
67. P.J.Garratt, R.Riguera: J.Org.Chem. 41, 465 (1976)
68. E.J.Corey, J.Casanova,Jr., P.A.Vatankencherry, R.Winter: J.Am.Chem.Soc. 85, 169 (1963)
69. H.L.Goering, T.Padmanathan, unveröffentlichte Ergebnisse
70. S.L.Trenbeath: Dissertation, Diss.Abstr.Int B 35(1), 149 (1974)
71. G.C.Joshi, N.Singh, L.M.Pande: Tetrahedron Lett. 1972, 1461
72. W.R.Moore, W.R.Moser, J.E.La Prade: J.Org.Chem. 28, 2200 (1964)
73. G.Zweifel, H.C.Brown: J.Am.Chem.Soc. 86, 393 (1964)
74. H.C.Brown, N.R.Ayyangar, G.Zweifel: J.Am.Chem.Soc. 86, 397 (1964)

75. H.C.Brown, N.M.Yoon: Isr.J.Chem. 15, 12 (1976)
76. A.Pelter, D.J.Ryder, J.H.Sheppard, C.Subrahamanyam, H.C.Brown, A.K.Mandal: Tetrahedron Lett. 1979, 4777
77. L.F.Fieser, M.Fieser: Reagents for org.Synthesis, 1, 1136 (1967), J.Wiley + Sons, Inc., New York
78. K.Alder, H.Krieger, H.Weiß: Chem.Ber. 88, 144 (1955)
79. P.K.Freeman, D.M.Balls, D.J.Brown: J.Org.Chem. 33, 2211 (1968)
80. H.K.Hall,Jr.: J.Am.Chem.Soc. 82, 1209 (1960)
81. W.R.Moore, W.R.Moser, J.E.La Prade: J.Org.Chem. 28, 2200 (1964)
82. C.W.Jefford, S.Mahajan, J.Waslyn, B.Waegell: J.Am.Chem. Soc. 87, 2183 (1965)
83. W.Kraus: Ann.Chem. 685, 95 (1965)
84. W.v.E.Doering, A.K.Hoffmann: J.Am.Chem.Soc. 76, 6162 (1954)
85. E.Bergman: J.Org.Chem. 28, 2210 (1963)
86. H.L.Goering, G.N.Fickes: J.Am.Chem.Soc. 90, 2856 (1968)
87. H.L.Goering, G.N.Fickes: J.Am.Chem.Soc. 90, 2862 (1968)
88. H.M.Walborsky, J.Webb, C.G.Pitt: J.Org.Chem. 28, 3214 (1963)
89. J.A.Berson, P.Reynolds-Warnhoff: J.Am.Chem.Soc. 86, 595 (1964)
90. J.A.Berson, D.Willner: J.Am.Chem.Soc. 86, 609 (1964)
91. R.T.La Lande, J.J.Batelka: Tetrahedron Lett. 1964, 445
92. R.T.La Lande, Jang'yih Ding, M.Tobias: J.Am.Chem.Soc. 89, 6651 (1967)
93. J.A.Berson, M.S.Poonian: J.Am.Chem.Soc. 88, 170 (1966)
94. K.B.Wiberg, B.A.Hess,Jr.: J.Am.Chem.Soc. 88, 4430 (1966)
95. H.-J.Wroblowsky: Dissertation, Bochum 1981
96. R.Huisgen: Angew.Chem. 67, 439 (1955)
97. R.T.Baker, K.Herold Cornell, M.J.Cram: J.Am.Chem.Soc. 70, 1490 (1948)
98. E.M.van Duzee, H.Adkins: J.Am.Chem.Soc. 57, 147 (1935)
99. W.H.Hartung, R.Simonoff: Org.Reactions 7, 263 (1953)
100. H.C.Brown, J.H.Kawakami: J.Am.Chem.Soc. 92, 1990 (1970)
101. M.W.Rathke, N.Inoue, K.R.Vorma, H.C.Brown: J.Am.Chem.Soc. 88, 2870 (1966)

102. Y.T.J.Minamikawa, S.Fukii, M.Ikeda: Synthesis 1974, 196
103. F.W.Wehrli, T.Wirthlin: Interpreation of ^{13}C-NMR-Spectra, Heyden + Son Ltd., 107 (1976)
104. G.C.Levy: Topics in Carbon-13-NMR Spectroscopy, Vol.I, 234, 250 (1974), J.Wiley + Sons Inc.
105. G.Komppa, S.U.Hintikka: Chem.Ber. 47, 937 (1914)
106. O.Wallach: Ann. 302, 383 (1898)
107. F.W.Küster, A.Thiel, F.Fischbeck: Logarithmische Rechentafeln, S.192 (1972), Walter de Gruyter, Berlin

Lebenslauf

Name	:	Sigrid Brandt, geb. Kratz
Geboren	:	23.März 1956 in Lemgo/Lippe
Eltern	:	Hans und Ruth Kratz, geb. Wiemers
Familienstand	:	verheiratet seit Juni 1980
Schulausbildung:		April 1962 - Januar 1965
		von Lassberg-Schule in Detmold
		Januar 1965 - April 1966
		Alexander Zeiß-Schule in Schwalenberg
		April 1966 - Juni 1974
		Städtisches neusprachliches Gymnasium in
		Blomberg/Lippe
		Abitur: 7.Juni 1974
Studium	:	Beginn des Chemiestudiums: Oktober 1974
		an der Ruhr-Universität Bochum
		Vordiplom: 12.Oktober 1976
		Diplom : 11.Juli 1979
		stud.Hilfskraft seit April 1979
		wiss.Hilfskraft seit September 1980